

**SINTESIS ASAM SALISILAT DARI METIL SALISILAT HASIL ISOLASI
MINYAK GANDAPURA (*GAULTHERIA FRAGRAN-TISSIMA*)**

**TUGAS AKHIR
PROGRAM KREATIVITAS MAHASISWA - PENELITIAN**

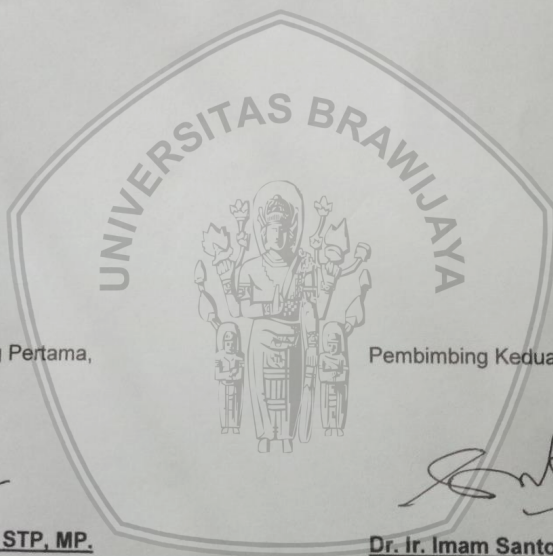
Oleh:
Novelya Dorris Velocitya
NIM 145100300111078



**JURUSAN TEKNOLOGI INDUSTRI PERTANIAN
FAKULTAS TEKNOLOGI PERTANIAN
UNIVERSITAS BRAWIJAYA
MALANG
2018**

LEMBAR PERSETUJUAN

Judul TA : Sintesis Asam Salisilat dari Metil Salisilat Hasil Isolasi
Minyak Gandapura (*Gaultheria fragran-tissima*)
Nama Mahasiswa : Novelya Dorris Velocyta
NIM : 145100300111078
Jurusan : Teknologi Industri Pertanian
Fakultas : Teknologi Pertanian



Pembimbing Pertama,

Dr. Sucipto, STP, MP.

NIP. 19730602 199903 1 001

Tanggal Persetujuan:

Pembimbing Kedua,

Dr. Ir. Imam Santoso, MP.

NIP. 19681005 199512 1 001

Tanggal Persetujuan:

.....

.....



LEMBAR PENGESAHAN

Judul TA : Sintesis Asam Salisilat dari Metil Salisilat Hasil Isolasi Minyak Gandapura (*Gaultheria fragran-tissima*)

Nama Mahasiswa : Novelya Dorris Velocyta

NIM : 145100300111078

Jurusan : Teknologi Industri Pertanian

Fakultas : Teknologi Pertanian

Dosen Penguji I,

Dr. Sucipto, STP, MP.

NIP. 19730602 199903 1 001

Dosen Penguji II,

Dr. Ir. Imam Santoso, MP.

NIP. 19681005 199512 1 001

Ketua Jurusan,



Dr. Sucipto, STP, MP.

NIP. 19730602 199903 1 001

Tanggal Lulus TA:



RIWAYAT HIDUP



Penulis bernama Novelya Dorris Velocitya dilahirkan di Kota Pontianak, Kalimantan Barat pada tanggal 22 November 1995. Penulis merupakan putri tunggal dari pasangan Bapak Ir. Bosman Donald Hutahaeen, MM. dan Ibu Ir. Evi Theodora Agustina Silalahi, M.Se. Penulis menyelesaikan pendidikan sekolah dasar di SD Kristen Immanuel Pontianak pada tahun 2007. Kemudian penulis melanjutkan pendidikan sekolah menengah pertama di SMP Katolik Santo Petrus Pontianak pada tahun 2007. Penulis kemudian melanjutkan pendidikan sekolah menengah atas di SMA Negeri 1 Pontianak dan menyelesaikan pendidikannya pada tahun 2013.

Pada tahun 2014, penulis melanjutkan pendidikan Strata-1 di Jurusan Teknologi Industri Pertanian, Fakultas Teknologi Pertanian, Universitas Brawijaya, Malang. Penulis berhasil menyelesaikan pendidikannya pada tahun 2018. Pada masa pendidikannya penulis pernah menjadi asisten praktikum Manajemen Lingkungan dan Limbah Industri, serta mengikuti beberapa organisasi seperti *Agritech Study and Research Club*, HIMATITAN, dan IAAS. Selama menjalani organisasi IAAS (*International Association of Students in Agricultural and Related Sciences*), penulis pernah menduduki jabatan sebagai *Head of Human Resources Development Department*. Penulis juga pernah mengikuti PIMNAS 30 di Universitas Muslim Indonesia Makassar.



Puji Tuhan,
Ku panjatkan puji-pujian kepada Tuhan Yesus Kristus,
Terimakasih, ya Bapa.
Sebuah karya kecil yang ku persembahkan kepada,
Orangtuaku, abang dan adikku, keluarga besar, teman, dan semua yang
berharga di hidupku.

PERNYATAAN KEASLIAN TUGAS AKHIR

Yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama Mahasiswa : Novelya Dorris Velocitya
NIM : 145100300111078
Jurusan : Teknologi Industri Pertanian
Fakultas : Teknologi Pertanian
Judul Tugas Akhir : Sintesis Asam Salisilat dari Metil Salisilat
Hasil Isolasi Minyak Gandapura
(*Gaultheria fragran-tissima*)

Menyatakan bahwa,
Tugas akhir dengan judul di atas merupakan karya asli penulis tersebut di atas. Apabila di kemudian hari terbukti pernyataan ini tidak benar ini tidak benar, saya bersedia dituntut sesuai hukum yang berlaku.

Malang, Agustus 2018
Pembuat Pernyataan,

Novelya Dorris Velocitya
NIM. 145100300111078

Novelya Dorris Velocitya. 145100300111078. Sintesis Asam Salisilat dari Metil Salisilat Hasil Isolasi Minyak Gandapura (*Gaultheria fragran-tissima*). Tugas Akhir. Pembimbing: Dr. Sucipto, STP, MP. dan Dr. Ir. Imam Santoso, MP.

RINGKASAN

Asam salisilat (*2-hydroxy-benzoic acid*) merupakan salah satu senyawa kimia yang bernilai ekonomis dengan struktur kimia $C_7H_6O_3$. Proses Kolbe dan Kolbe-Schmitt telah lama digunakan untuk memproduksi asam salisilat dalam jumlah skala yang cukup besar dengan mereaksikan *fenol* dan *sodium hydroxide*. Selain itu, asam salisilat dapat diperoleh melalui proses sintesis menggunakan *starting material* metilsalisilat hasil isolasi dari minyak gandapura. Tujuan dari penelitian ini adalah melakukan isolasi metilsalisilat dari minyak gandapura dan mengetahui karakter metilsalisilat yang diperoleh. Melakukan sintesis asam salisilat dan mengetahui karakter asam salisilat yang diperoleh. Mendapatkan perbandingan mol terbaik yang digunakan pada metilsalisilat dan katalis basa NaOH agar menghasilkan persen hasil (*yield*) asam salisilat tertinggi. Penelitian dimulai dengan melakukan isolasi metilsalisilat dari minyak gandapura melalui proses distilasi fraksinasi. Distilat metilsalisilat direaksikan melalui proses sintesis dengan mekanisme reaksi asam basa agar menghasilkan rendemen tinggi pada asam salisilat. Hasil perlakuan terbaik sintesis asam salisilat diuji karakterisasi dengan spektrofotometer infra merah dan uji titik lebur.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa perlakuan terbaik terjadi pada perbandingan 0,1 mol metilsalisilat dan 0,25 mol katalis basa NaOH (1 : 2,5), dengan persen hasil asam salisilat sebesar 93,70%. Nilai peleburan padatan terjadi pada suhu 158,4°C. Menurut analisis spektra infra merah, terdapat serapan-serapan gugus OH asam karboksilat, serapan gugus karbonil terkonjugasi dengan aromatik dan serapan ikatan rangkap aromatik yang menunjukkan bahwa secara kualitatif senyawa tersebut adalah asam salisilat ($C_7H_6O_3$).

Kata Kunci: Asam salisilat, Metilsalisilat, Minyak Gandapura

Novelya Dorris Velocitya. 145100300111078. *Synthesis of Salicylic Acid Using Methyl Salicylate Results of Isolation from Wintergreen Oil (Gaultheria fragran-tissima)*. Final Assignment. Supervisor: Dr. Sucipto, STP, MP. and Dr. Ir. Imam Santoso, MP.

SUMMARY

Salicylic acid (2-hydroxy-benzoic acid) is one of the economically chemical compound with $C_7H_6O_3$ as a chemical structure. The Kolbe and Kolbe-Schmitt processes have been used to produce salicylic acid in large scale of quantity through the phenol and sodium hydroxide reaction. Aside from Kolbe and Kolbe-Schmitt processes, salicylic acid can be obtained through a synthesis process using methyl salicylate that isolated from wintergreen oil. The aims of this research are to isolate methyl salicylate from wintergreen oil and find out the character of methyl salicylate obtained. Synthesis of salicylic acid using methyl salicylate and find out the character of salicylic acid obtained. Find out the optimum ratio of methyl salicylate's molality and NaOH's molality used to produce highest yield percentage of salicylic acid. This research was started with isolation of methyl salicylate from wintergreen oil through fractional distillation process. Methyl salicylate was reacted through a synthesis process with an acid-base reactions mechanism to produce high rendement of salicylic acid. Yield of salicylic acid with optimum molality ratio were characterized by analysis of infra-red spectrophotometer and melting point apparatus.

The best treatment occurred in 0,1 mol of methyl salicylate and 0,25 mol of NaOH base catalyst (1 : 2.5), with a 93,70% of yield percentage. Melting value of salicylic acid occurred at $158,4^{\circ}C$. According to infra-red spectra, it shows the uptakes of OH groups of carboxylic acid, the uptake of conjugated carbonyl groups with aromatics and the uptake of aromatic double bond. They were indicate that the compound is qualitatively salicylic acid ($C_7H_6O_3$).

Key Word: Methyl salicylate, Salicylic Acid, Wintergreen Oil

KATA PENGANTAR

Puji Tuhan, segala puji bagi Tuhan yang Maha Esa atas segala berkat-Nya sehingga Penulis dapat menyelesaikan Tugas Akhir yang berjudul “Sintesis Asam Salisilat dari Metil Salisilat Hasil Isolasi Minyak Gandapura (*Gaultheria fragran-tissima*)”. Penyusunan skripsi ini merupakan salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Teknik. Pada kesempatan yang baik ini, Penulis mengucapkan Terima Kasih kepada:

1. Kedua orang tua Penulis, bapak Ir. Bosman D. Hutahaeen, MM. dan ibu Ir. Evi Theodora A. Silalahi, M.Se. yang selalu memberi doa, motivasi, selalu sabar dan kasih bagi Penulis
2. Bapak Dr. Sucipto, STP, MP. selaku Dosen Pembimbing I yang sangat berperan penting dalam penulisan, memberikan bimbingan, pengetahuan dan ilmu yang sangat bernilai bagi Penulis
3. Bapak Dr. Ir. Imam Santoso, MP. selaku Dosen Pembimbing II yang telah memberi masukan dan bimbingan hingga terselesaikannya Tugas Akhir
4. Bapak Dr. Sucipto, STP, MP. juga selaku Ketua Jurusan Teknologi Industri Pertanian, Fakultas Teknologi Pertanian, Universitas Brawijaya
5. Kedua saudara Penulis, abang Tunggul FP Hutahaeen, ST dan adik Jeffry TJ Hutahaeen yang selalu memberi doa dan semangat kepada Penulis
6. Astuti, Khansa, Ziqma yang selalu memberikan semangat dan menghibur agar Penulis tidak bosan dan dapat menyelesaikan Tugas Akhir
7. Teman tim PIMNAS PKM-PE (Hilya, Desiree, Tambah dan adik Ayu) yang bersama Penulis berjuang pada PIMNAS 30 dan dapat menyelesaikan Tugas Akhir
8. Teman-teman TIP angkatan 2014 yang telah berjuang bersama dalam menyelesaikan perkuliahan ini

DAFTAR ISI

| | |
|---|------|
| LEMBAR PERSETUJUAN | ii |
| LEMBAR PENGESAHAN | iii |
| RIWAYAT HIDUP | iv |
| PERNYATAAN KEASLIAN TUGAS AKHIR | vi |
| RINGKASAN | vii |
| SUMMARY | viii |
| KATA PENGANTAR | ix |
| DAFTAR ISI | x |
| DAFTAR TABEL | xii |
| DAFTAR GAMBAR | xiii |
| DAFTAR LAMPIRAN | xiv |
| I. PENDAHULUAN | 1 |
| 1.1 Latar Belakang | 1 |
| 1.2 Rumusan Masalah..... | 3 |
| 1.3 Tujuan Penelitian | 4 |
| 1.4 Manfaat | 4 |
| II. TINJAUAN PUSTAKA | 5 |
| 2.1 Asam Salisilat | 5 |
| 2.2 Metilsalisilat | 6 |
| 2.3 Minyak Gandapura | 8 |
| 2.4 Natrium Hidroksida (NaOH) | 9 |
| 2.5 Proses Produksi Asam Salisilat | 9 |
| 2.5.1 Sintesis Asam Salisilat Secara Umum | 9 |
| 2.5.2 Sintesis Asam Salisilat dari Minyak Gandapura | 11 |
| 2.6 Karakterisasi | 13 |
| 2.6.1 Spektrofotometer IR | 13 |
| 2.6.2 Gas Chromatograph-Mass Spectrometer | 14 |
| 2.7 Penelitian Terdahulu | 15 |
| III. METODE PENELITIAN | 17 |
| 3.1 Tempat dan Waktu Pelaksanaan | 17 |
| 3.2 Alat dan Bahan | 17 |
| 3.2.1 Alat | 17 |
| 3.2.2 Bahan | 18 |
| 3.3 Metode Penelitian | 18 |
| 3.4 Prosedur Penelitian | 20 |
| 3.4.1 Isolasi Metilsalisilat dari Minyak Gandapura | 20 |

| | |
|---|-----------|
| 3.4.2 Sintesis Asam Salisilat dari Metilsalisilat | 22 |
| 3.5 Karakterisasi Hasil | 24 |
| 3.5.1 Analisis Refraktometer dan Piknometer | 24 |
| 3.5.2 Analisis Kromatogram GC-MS | 25 |
| 3.5.3 Analisis Spektrofotometer IR..... | 26 |
| 3.5.4 Analisis Persen Hasil (Yield) Asam Salisilat | 27 |
| 3.5.5 Uji Titik Lebur Asam Salisilat..... | 27 |
| IV. HASIL DAN PEMBAHASAN..... | 29 |
| 4.1 Karakter Minyak Gandapura | 29 |
| 4.2 Isolasi Metilsalisilat dari Minyak Gandapura | 30 |
| 4.2.1 Karakter Metilsalisilat | 31 |
| 4.2.1.1 Karakter Metilsalisilat Berdasarkan Perbandingan Hasil | 31 |
| 4.2.1.2 Karakter Metilsalisilat Berdasarkan Kromatogram GC-MS..... | 33 |
| 4.2.1.3 Karakter Metilsalisilat Berdasarkan Spektra Infra Merah | 34 |
| 4.3 Sintesis Asam Salisilat | 35 |
| 4.3.1 Karakter Asam Salisilat | 37 |
| 4.3.1.1 Karakter Asam Salisilat Berdasarkan Persen Hasil (Yield)..... | 37 |
| 4.3.1.2 Karakter Asam Salisilat Berdasarkan Uji Titik Lebur ..38 | |
| 4.3.1.3 Karakter Asam Salisilat Berdasarkan Spektra Infra Merah | 39 |
| 4.4 Potensi Penerapan Asam Salisilat Hasil Penelitian | 40 |
| V. PENUTUP | 43 |
| 5.1 Kesimpulan | 43 |
| 5.2 Saran | 43 |
| DAFTAR PUSTAKA..... | 45 |
| LAMPIRAN..... | 51 |

DAFTAR TABEL

| | | |
|------------------|--|----|
| Tabel 3.1 | Perbandingan Mol Metilsalisilat dengan NaOH | 19 |
| Tabel 3.2 | Perlakuan Volume Metilsalisilat dan NaOH 6 M | 19 |
| Tabel 4.1 | Hasil Kromatogram GC-MS dari Minyak Gandapura Sebelum Distilasi Fraksinasi | 29 |
| Tabel 4.2 | Perbandingan Hasil Distilasi Fraksinasi pada Metilsalisilat | 32 |
| Tabel 4.3 | Hasil Kromatogram Minyak Gandapura setelah Distilasi Fraksinasi | 34 |
| Tabel 4.4 | Hasil Analisis Gugus Fungsi dan Bilangan Gelombang pada Metilsalisilat Setelah Distilasi Fraksinasi | 35 |
| Tabel 4.5 | Persen Hasil Sintesis Asam Salisilat | 38 |



DAFTAR GAMBAR

| | | |
|-------------------|--|----|
| Gambar 2.1 | Struktur Kimia Metilsalisilat | 7 |
| Gambar 2.2 | Reaksi Hidrolisis Minyak Gandapura menjadi Asam Salisilat | 12 |
| Gambar 2.3 | Deprotonasi Minyak Gandapura | 12 |
| Gambar 2.4 | Penyerangan oleh Ion Hidroksida | 13 |
| Gambar 2.5 | Pelepasan Metanol | 13 |
| Gambar 2.6 | Protanasi Dianion | 13 |
| Gambar 3.1 | Diagram Alir Penelitian | 20 |
| Gambar 3.2 | Diagram Alir Isolasi Metilsalisilat dari Minyak Gandapura | 21 |
| Gambar 3.3 | Sintesis Asam Salisilat dari Metilsalisilat | 23 |
| Gambar 3.4 | Sintesis Asam Salisilat (lanjutan) | 24 |
| Gambar 3.5 | Piknometer 25 mL dan Refraktometer | 25 |
| Gambar 3.6 | GC-MS | 26 |
| Gambar 3.7 | Spektrofotometer IR | 26 |
| Gambar 3.8 | Instrumen Melting Point Apparatus | 27 |
| Gambar 4.1 | Kromatogram Minyak Gandapura Sebelum Distilasi Fraksinasi | 29 |
| Gambar 4.2 | Kromatogram Minyak Gandapura Setelah Distilasi Fraksinasi | 33 |
| Gambar 4.3 | Spektra Massa Hasil Distilasi dari Minyak Gandapura | 34 |
| Gambar 4.4 | Spektra Infra Merah dari Metilsalisilat Hasil Distilasi Fraksinasi | 35 |
| Gambar 4.5 | Spektra Infra Merah Asam Salisilat Hasil Sintesis yang Dicocokkan dengan Spektra Standar | 39 |

DAFTAR LAMPIRAN

| | |
|---|----|
| Lampiran 1. Dokumentasi Penelitian | 52 |
| Lampiran 2. Perhitungan Persen Hasil | 53 |
| Lampiran 3. Prosedur Pengoperasian Spektrofotometer IR ... | 55 |
| Lampiran 4. Prosedur Pengoperasian Piknometer | 56 |
| Lampiran 5. Prosedur Pengoperasian Refraktometer | 57 |
| Lampiran 6. Prosedur Pengoperasian MPA | 58 |



I. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Industri farmasi merupakan salah satu bidang yang turut memajukan perekonomian Indonesia. Perkembangan industri farmasi dapat dilihat dari bermunculannya produk-produk farmako di pasaran. Kosmetik menurut Permenkes RI No: 1175/MenKes/PER/VIII/2010 adalah bahan atau sediaan yang dimaksudkan untuk digunakan pada bagian luar tubuh manusia (epidermis, rambut, kuku, bibir dan organ bagian luar) untuk membersihkan, mewangikan, mengubah penampilan dan atau memperbaiki bau badan atau melindungi atau memelihara tubuh pada kondisi baik. Salah satu produk farmako adalah asam salisilat.

Asam salisilat adalah salah satu bahan kimia yang bernilai ekonomis dan digunakan sebagai bahan dari pembuatan obat-obatan seperti antiseptik, analgesik serta bahan baku farmasi dan kosmetik (Supardani, dkk, 2006). Asam salisilat juga dikenal dengan *2-hydroxy-benzoic acid* memiliki struktur kimia $C_7H_6O_3$. Bentuk makroskopik asam salisilat berupa bubuk kristal putih, tidak berbau, dan stabil pada udara bebas. Bubuk asam salisilat sukar larut dalam air dan lebih mudah larut dalam lemak (Sulistyaningrum et al., 2012). Asam organik yang berbentuk kristal ini banyak digunakan dalam sintesis organik dan berfungsi sebagai hormon tanaman (Irwandi, 2014).

Menurut Annuryanti (2013), asam salisilat atau *salicylic acid* (SA) dapat berasal dari metabolisme salisin kulit pohon *willow bark* dimana merupakan senyawa alami yang digunakan sebagai obat sejak awal mula peradaban manusia. Asam salisilat dapat diekstraksi juga dari *spearmint* dan *sweet birch*. Selain itu, asam salisilat dapat diperoleh melalui proses Kolbe dan proses Kolbe-Schmitt secara sintesis.

Proses Kolbe dan Kolbe-Schmitt telah lama digunakan untuk memproduksi asam salisilat dalam jumlah skala yang cukup besar. Pada proses Kolbe, asam salisilat dapat diperoleh secara kuantitatif melalui reaksi *fenol* dan *sodium hydroxide* dengan persen hasil yang dicapai hanya 50% (Poliakoff, R., 1961). Pada proses Kolbe-Schmitt, produk berupa asam salisilat dihasilkan

dengan mereaksikan *fenol* (C_6H_5OH) dengan *sodium hydroxide* ($NaOH$) dengan persen hasil mencapai 95%. Kemurnian asam salisilat yang didapat dari proses ini adalah 99,5% dan 0,5% merupakan produk samping yang terdiri dari 4-HBA (4-hydroxybenzoic acid) (US Patent No. 4.376.867, 1983). Karena itu, penelitian ini dilakukan bertujuan untuk mengetahui bagaimana asam salisilat dapat diperoleh dengan melakukan proses sintesis menggunakan bahan baku alami metilsalisilat hasil isolasi dari minyak gandapura dengan persen hasil tinggi.

Gandapura (*Gaultheria punctata*) merupakan salah satu jenis tumbuhan perdu dimana daunnya dapat digunakan sebagai campuran obat/minyak gosok. Gandapura merupakan bahan alam Indonesia yang tersebar dan tumbuh liar didaerah pegunungan diantaranya di Gunung Lawu, Tawangmangu dan di Wonosobo, Dieng. Gandapura dapat diolah menjadi minyak atsiri yang cukup potensial dengan kandungan metilsalisilat 70%-80% sehingga dapat digunakan dalam industri farmasi hingga kosmetik (Fang et. al., 2016). Besarnya senyawa metilsalisilat pada tumbuhan gandapura dijadikan bahan alternatif sintesis asam salisilat. Komponen utama minyak atsiri gandapura adalah metilsalisilat mencapai 97%. Metilsalisilat hasil isolasi dari minyak gandapura diproses dengan hidrolisis satu tahap untuk menghasilkan senyawa asam salisilat (Zhang et. al., 2015).

Proses perubahan metilsalisilat menjadi asam salisilat merupakan proses hidrolisis dengan mekanisme reaksi asam basa yang menghasilkan rendemen tinggi (Olmsted III, 1998). Metilsalisilat yang merupakan senyawa golongan ester berubah menjadi garam salisilat dengan penambahan basa $NaOH$ dan memprotonasi garam salisilat menjadi asam salisilat ketika direaksikan dengan asam sulfat (H_2SO_4). Asam salisilat didapatkan dalam bentuk kristal pada akhir reaksi sehingga memudahkan proses penanganannya. Mengingat proses tersebut hanya satu tahap dan mudah dilaksanakan maka proses perubahan metilsalisilat menjadi asam salisilat memberikan efisiensi tinggi sehingga produk asam salisilat dapat disediakan dalam harga lebih murah. Perlakuan yang dilakukan pada penelitian ini berupa variasi perlakuan dengan model

perbandingan mol metilsalisilat dan basa NaOH untuk menghasilkan persen hasil (*yield*) tertinggi.

Refluks adalah suatu metode untuk mencampurkan dua zat atau senyawa dengan perlakuan pemanasan tanpa ada senyawa yang hilang. Refluks dilakukan dengan mendidihkan cairan dalam wadah yang disambung dengan kondensor sehingga cairan yang teruapkan mengembun kembali ke wadah (Laksmiani, et. al., 2011). Umumnya metode refluks digunakan untuk mensistesis senyawa-senyawa yang mudah menguap atau volatile. Pada kondisi ini jika dilakukan pemanasan biasa maka pelarut menguap sebelum reaksi berjalan sampai selesai. Prinsip dari metode refluks adalah pelarut volatil yang digunakan menguap pada suhu tinggi, namun didinginkan dengan kondensor sehingga pelarut yang berbentuk uap mengembun pada kondensor dan turun ke wadah reaksi sehingga pelarut tetap ada selama reaksi (Wilcox, 1995).

Kristalisasi merupakan metode pemurnian dengan metode pembentukan kristal sehingga campuran dapat dipisahkan. Suatu gas atau cairan dapat mendingin atau memadat serta membentuk kristal karena proses kristalisasi. Kristal-kristal dapat terbentuk dari larutan yang dijenuhkan dengan pelarut tertentu. Semakin besar ukuran kristal, maka semakin baik karena semakin kecil zat pengotor yang terkandung (Arsyad, 2001).

1.2 Rumusan Masalah

Permasalahan penelitian ini adalah bahan baku minyak gandapura dan proses produksi memiliki peran penting dalam menghasilkan produk asam salisilat yang sesuai dengan standar dan memiliki kualitas baik. Rumusan masalah dalam penelitian ini yakni sebagai berikut:

- a. Bagaimana karakter metilsalisilat hasil isolasi dari minyak gandapura.
- b. Bagaimana karakter asam salisilat hasil sintesis dari metilsalisilat.
- c. Berapa perbandingan mol terbaik yang digunakan pada metilsalisilat dan katalis basa NaOH agar menghasilkan persen hasil (*yield*) asam salisilat tertinggi.

1.3 Tujuan Penelitian

Adapun tujuan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

- a. Mengetahui karakter metilsalisilat yang diperoleh dengan melakukan isolasi dari minyak gandapura.
- b. Mengetahui karakter asam salisilat yang diperoleh dengan melakukan sintesis asam salisilat dari metilsalisilat.
- c. Mendapatkan perbandingan mol terbaik yang digunakan pada metilsalisilat dan katalis basa NaOH agar menghasilkan persen hasil (*yield*) asam salisilat tertinggi.

1.4 Manfaat

Manfaat dari penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Bagi pengembangan Ilmu Pengetahuan dan Teknologi (IPTEK) dapat digunakan sebagai referensi dan acuan penelitian selanjutnya yang berkaitan dengan pemenuhan prasyarat sintesis asam salisilat.
2. Bagi perusahaan dapat digunakan sebagai referensi dan acuan proses produksi asam salisilat dalam berbagai skala serta menyediakan info untuk proses perbaikan pada proses pembuatan asam salisilat selanjutnya.

II. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Asam Salisilat

Menurut Murlistyarini (2015), asam salisilat (*salicylic acid*) merupakan agen asam lipofilik yang diformulasikan dalam etanol. Asam salisilat termasuk kedalam golongan asam karboksilat aromatik, namun memiliki gugus hidroksi pada posisi beta, maka dari itu asam salisilat dikategorikan dalam golongan BHA. Asam salisilat merupakan asam *monohydroxybenzoic*, sejenis asam fenolik. Asam organik yang berbentuk kristal ini banyak digunakan dalam sintesis organik dan berfungsi sebagai hormon tanaman. Asam salisilat merupakan suatu senyawa yang secara kimiawi mirip dengan aspirin tetapi tidak identik dengan komponen aktif aspirin, yang dikenal untuk digunakan pada perawatan anti-jerawat. Garam dan ester dari asam salisilat dikenal sebagai salisilat (Irwandi, 2014).

Asam salisilat dikenal dengan *2-hydroxy-benzoic acid* memiliki struktur kimia $C_7H_6O_3$. Bentuk makroskopik asam salisilat berupa bubuk kristal putih dengan rasa manis, tidak berbau, dan stabil pada udara bebas. Asam salisilat sukar larut dalam air dan lebih mudah larut dalam lemak (Sulistyaningrum et al., 2012). Asam salisilat membentuk jarum tak berwarna. Zat ini mudah larut dalam alkohol dan eter (Shevla, 1979). Asam salisilat memiliki rumus molekul C_6H_4COOH dan berat molekul sebesar 138,123 g/mol dengan titik leleh sebesar $156^\circ C$ dan densitas pada $25^\circ C$ sebesar 1,443 g/mL. Asam salisilat dapat menyublim tetapi dapat terdekomposisi dengan mudah menjadi karbon dioksida dan phenol bila dipanaskan secara cepat pada suhu sekitar $200^\circ C$ (Patil, 2015).

Menurut Kirk dan Othmer (1979), asam salisilat digunakan untuk:

- a. Bahan baku pembuatan aspirin
- b. Bahan baku pembuatan ester salisilat/garam salisilat
- c. Bahan baku pembuatan resin phenol
- d. Bahan baku pembuatan obat antiseptik, anti jamur, anti ketombe dan berbagai penyakit kulit

Menurut Annuryanti (2013), secara alami, asam salisilat berasal dari metabolisme salisin yang diisolasi dari pohon *willow bark* dan digunakan sebagai obat sejak awal mula peradaban manusia untuk menekan rasa sakit. Selain itu, asam salisilat juga dapat diperoleh dari ekstraksi *sweet birch* dan *spearmint*. Secara sintesis, asam salisilat dapat diperoleh melalui proses Kolbe dan proses Kolbe-Schmitt. Menurut Poliakoff (1961), proses Kolbe dan Kolbe-Schmitt telah lama digunakan untuk memproduksi asam salisilat dengan jumlah skala yang cukup besar. Proses Kolbe, asam salisilat dapat diperoleh secara kuantitatif melalui reaksi *fenol* dan *sodium hydroxide* dengan yield yang dicapai hanya 50% (Poliakoff, R., 1961) sedangkan pada proses Kolbe-Schmitt dengan mereaksikan *fenol* (C_6H_5OH) dengan *sodium hydroxide* (NaOH) dengan persen hasil (*yield*) mencapai 95% (US Patent No. 4.376.867, 1983).

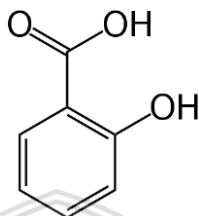
2.2 Metilsalisilat

Metilsalisilat atau asam 2-hidroksi benzoat metil ester adalah sebuah senyawa organik yang mempunyai cincin aromatik. Senyawa ini merupakan turunan metil ester dari asam salisilat. Metilsalisilat dapat diproduksi melalui reaksi kondensasi asam salisilat dan metanol. Rumus kimia molekuler untuk metilsalisilat adalah $C_8H_8O_3$. Berat molekul yang dimiliki metilsalisilat sebesar 152,15 g/mol dengan komposisi persen dari C = 63,15%, H = 5,30%, O = 31,55% (Astuti, 2007). Menurut Kirk dan Othmer (1979), sifat-sifat fisis dari metilsalisilat adalah sebagai berikut:

1. Rumus Molekul: $C_8H_8O_3$
2. Wujud pada 1 atm 25°C: cair, tidak berwarna
3. Berat molekul, (g/mol): 152
4. Titik didih (boiling point), (°C): 220,5
5. Titik beku (freezing point), (°C): -8,3
6. Temperatur kritis (K): 701
7. Tekanan kritis (Bar): 40,9
8. Densitas (g/cm³): 1,183

Metilsalisilat merupakan turunan dari asam salisilat yang berwarna kuning dengan bau menyengat seperti salep. Sifatnya

tidak larut dalam air tetapi larut dalam alkohol dan eter (Futwembun et. al, 2010). Metilsalisilat merupakan senyawa ester yang sering digunakan sebagai bahan baku pembuatan obat salep (*lotion*) yang dapat mengobati sakit otot. Struktur kimia metilsalisilat dapat dilihat pada **Gambar 2.1**.



Gambar 2.1 Struktur Kimia Metilsalisilat

Menurut Turner (1958), metilsalisilat digunakan untuk:

- Flavouring agent* dalam industri makanan dan minuman
- Bahan baku untuk pasta gigi dan *mouthwash*
- Bahan baku untuk obat rematik, obat panas dan anti iritasi
- Solvent untuk selulosa dan derivatnya
- Campuran bahan insektisida
- Bahan baku tinta cetak
- Bahan baku dalam industri minyak wangi

Metil salisilat sudah banyak dikembangkan menjadi senyawa lain, misalnya asam salisilat dan asam asetilsalisilat (aspirin). Turunan metilsalisilat selain asam asetilsalisilat yakni sintesis salisilanilida (Zhang et al., 2015). Secara sintesis, metilsalisilat dapat diperoleh melalui reaksi esterifikasi antara metanol dan asam salisilat dengan bantuan katalis H_2SO_4 pekat (Chua et.al., 1999). Reaksi esterifikasi adalah reaksi pembentukan senyawa ester dari asam karboksilat dan alkohol dengan katalisator asam. Senyawa ester yang dihasilkan memiliki aroma tertentu dan bersifat khas. Selain melalui proses esterifikasi, metilsalisilat dapat ditemukan pada minyak gandapura (*wintergreen oil*). Metilsalisilat dihasilkan dari distilasi ranting tanaman gandapura (Yuliani, 2005).

2.3 Minyak Gandapura

Yuliani dan Satuhu (2012) menyatakan bahwa jenis tanaman gandapura di Indonesia terdapat dalam 2 spesies, yaitu *Gaultheria fragrantissima* yang mempunyai daun lebar/besar dan jenis *G. Procumbens* yang berdaun kecil. Di habitat aslinya, tumbuhan gandapura tumbuh pada tebing-tebing yang terjal dan berbatu. Gandapura (*Gaultheria fragrantissima*) dapat tumbuh pada dataran tinggi, 1300-3300 meter dpl. Gandapura tersebar dan tumbuh liar didaerah pegunungan diantaranya di Gunung Lawu, Tawangmangu dan di Wonosobo, Dieng. Gandapura merupakan salah satu tanaman penghasil minyak atsiri yang masuk dalam daftar Komoditi Binaan Direktorat Jenderal Perkebunan berdasarkan Keputusan Menteri Pertanian nomor 511/kpts/pd.310/9/2006. Salah satu industri penghasil minyak gandapura yang ada di Indonesia terletak di Wonosobo yakni Kelompok Tani Rukun yang berlokasi di Desa Sikunang, Kecamatan Kejajar, Kabupaten Wonosobo.

Menurut Yuliani dan Satuhu (2012), minyak gandapura dalam perdagangan internasional dikenal dengan *wintergreen oil*. Minyak gandapura diperoleh dari hasil penyulingan tanaman gandapura (*Gaultheria fragrantissima* Auct). Sebagian besar bagian tanaman mengandung senyawa-senyawa *flavonoid*, sedangkan daunnya mengandung tanin dan minyak. Komponen utama minyak gandapura adalah metilsalisilat dengan kadar mencapai 98% (Fang et al., 2016).

Komponen utama minyak gandapura (*Wintergreen oil*) adalah senyawa metilsalisilat yang banyak digunakan dalam industri farmasi, bahan pewangi, serta industri makanan dan minuman. Kandungan metilsalisilat dalam minyak gandapura mencapai 93-98% (Mao et al., 2014), namun demikian minyak gandapura yang dihasilkan Kelompok Tani di Indonesia hanya memiliki kandungan metil salisilat 82,23% (Mauludi, 2003). Minyak gandapura perdagangan mengandung 90% metil salisilat, sehingga 1 ton nya dapat menghasilkan 900 kg metilsalisilat. Minyak gandapura dihasilkan dari daun dan gagang tanaman gandapura (*Gaultheria* sp.) melalui proses penyulingan.

2.4 Natrium Hidroksida (NaOH)

Senyawa alkali merupakan garam terlarut dari logam alkali seperti kalium dan natrium. Alkali digunakan sebagai bahan kimia yang bersifat basa dan bereaksi serta menetralkan asam. Alkali yang umum digunakan adalah NaOH atau KOH. NaOH memiliki sifat tidak mudah larut dalam air (Rohman, 2009). NaOH atau Natrium Hidroksida berwarna putih dan dapat berbentuk pelet, serpihan, batang atau bentuk lain. NaOH bersifat sangat basa, keras, rapuh dan menunjukkan pecahan hablur. Bila dibiarkan di udara, NaOH dapat cepat menyerap karbondioksida dan melembab. NaOH membentuk basa kuat bila dilarutkan dalam air. Senyawa ini sangat mudah terionisasi membentuk ion natrium dan hidroksida (Rahayu, 2012).

NaOH atau kaustik soda adalah senyawa alkali dengan berat molekul 40 yang berbentuk padat dan berwarna putih. Kristal NaOH merupakan zat yang bersifat higroskopis sehingga harus disimpan pada tempat yang tertutup rapat untuk mengurangi konsentrasi basa yang diperlukan (Kamikaze, 2002). NaOH merupakan salah satu jenis alkali, baik KOH ataupun NaOH harus dilakukan dengan takaran yang tepat. Pada reaksi sintesis asam salisilat, NaOH berfungsi agar mengubah metilsalisilat menjadi garam salisilat melalui proses saponifikasi. Saponifikasi merupakan reaksi hidrolisis lemak/minyak dengan menggunakan basa kuat seperti NaOH atau KOH sehingga menghasilkan garam asam lemak (Fessenden, 1981).

2.5 Proses Produksi Asam Salisilat

2.5.1 Sintesis Asam Salisilat Secara Umum

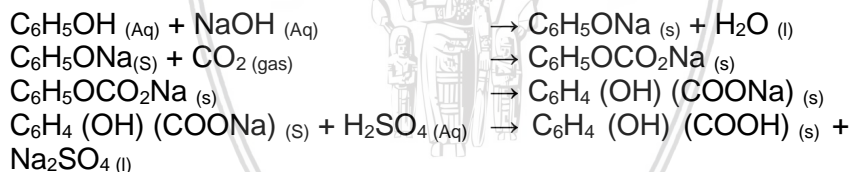
Pada proses pembuatan asam salisilat dapat digunakan berbagai proses seperti proses Kolbe dan proses Kolbe – Schmit.

1. Proses Kolbe

Asam pertama kali ditemukan oleh R. Piria pada tahun 1839, dengan menggabungkan *salicylic aldehyde* dengan *potassium hydroxide*. Pada tahun 1853 A.Hofman mengubah *anthranilic acid* menjadi asam salisilat dengan menggunakan *nitrous acid* dan pada tahun 1873 Kolbe dan Lautemann mensintesis asam salisilat dari *phenol*, *sodium* dan

carbondioxide. Proses Kolbe telah lama digunakan untuk memproduksi asam salisilat dalam jumlah skala yang cukup besar. Pada proses Kolbe bahan baku berupa *fenol* dan *sodium hydroxide* direaksikan, reaksi dilakukan pada *iron vessel* dengan pengadukan yang konstan, kemudian diuapkan dan dilakukan pengeringan yang bertujuan untuk mengurangi kadar air. Produk yang dihasilkan berupa *sodium phenolate*. *Sodium phenolate* yang telah kering kemudian dihancurkan di dalam metal retort dan direaksikan dengan menambahkan *carbondioxide* pada suhu 100°C, setelah itu temperatur akan naik secara perlahan hingga mencapai 200°C, produk yang dihasilkan pada proses ini adalah *crude sodium salicylate*. *Crude sodium salicylate* dilarutkan dengan air dan dilakukan pengendapan dengan *mineral acid*, seperti *sulfuric acid*, penambahan asam berfungsi untuk mengendapkan asam salisilat yang kemudian dilakukan pemurnian (Markham, J. H, 1919).

Berikut ini merupakan reaksi yang digunakan pada proses pembuatan asam salisilat ($C_6H_4(OH)(COOH)$) menggunakan proses Kolbe:



(Markham, J. H, 1919).

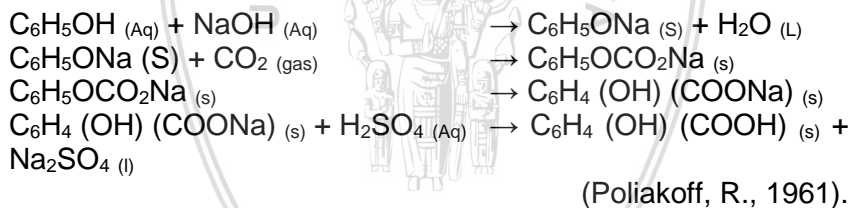
Pada proses Kolbe tidak terdapat recovery fenol sehingga didapatkan asam salisilat dengan yield yang dicapai hanya 50% (Poliakoff, R., 1961).

2. Proses Kolbe – Schmitt

Proses Kolbe-Schmitt adalah proses lanjutan yang telah dilakukan oleh Kolbe dan Lautemann. Proses Kolbe-Schmitt merupakan proses yang paling sering digunakan untuk mensintesis asam salisilat. Pada proses Kolbe-Schmitt, produk berupa asam salisilat dihasilkan dengan mereaksikan fenol (C_6H_5OH) dengan *sodium hydroxide* ($NaOH$). Rasio molar reaksi

yang digunakan antara fenol dengan *sodium hydroxide* yaitu 1:1, selain menghasilkan *sodium phenolate*, reaksi tersebut juga menghasilkan produk samping berupa air (H_2O) (US Patent No. 4.376.867, 1983). *Sodium phenolate* ($\text{C}_6\text{H}_5\text{ONa}$) dan *carbondioxide* dimasukan ke dalam reaktor. Sehingga membentuk *sodium salicylate* pada suhu 100°C , setelah itu temperatur naik secara perlahan hingga mencapai 170°C . *Sodium saliylate* ($\text{C}_6\text{H}_4(\text{OH})(\text{COONa})$) yang terbentuk dilarutkan dengan menggunakan air untuk mendapatkan asam salisilat yang murni. *Sodium saliylate* yang terbentuk, kemudian dilakukan pengasaman dengan penambahan mineral acid seperti *sulfuric acid* (H_2SO_4). Pengasaman sendiri dilakukan pada dissolving tank setelah itu, *sodium saliylate* masuk ke dalam *centrifuge* dan *rotary dryer* sehingga menghasilkan asam salisilat (Kirk-Othmer, 2006).

Berikut ini merupakan reaksi yang digunakan pada proses pembuatan asam salisilat ($\text{C}_6\text{H}_4(\text{OH})(\text{COOH})$) dengan menggunakan proses Kolbe - Schmitt:

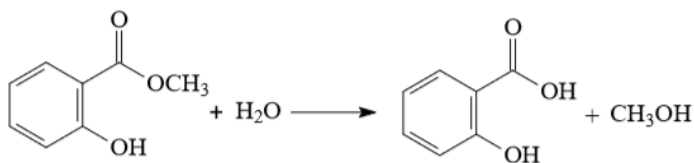


Persen hasil (*yield*) yang dihasilkan dari proses Kolbe-Schmitt dapat mencapai 95%. Kemurnian asam salisilat yang didapat dari proses ini adalah 99,5% dan 0,5% merupakan produk samping yang terdiri dari 4-HBA (4-hydroxybenzoic acid) (US Patent No. 4.376.867, 1983).

2.5.2 Sintesis Asam Salisilat dari Minyak Gandapura

Sintesis asam salisilat berbahan baku alami dapat dilakukan melalui reaksi hidrolisis metilsalisilat hasil isolasi dari minyak gandapura, baik dalam suasana basa maupun asam. Persamaan reaksi secara umum dapat dilihat pada **Gambar 2.2**.

Pada reaksi tersebut dihasilkan asam salisilat dan metanol sebagai produk samping.

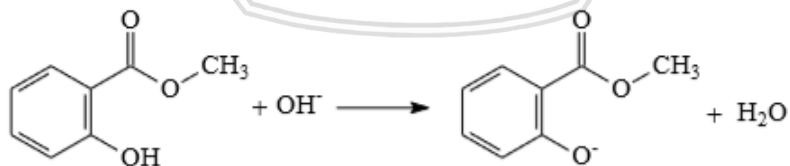


Gambar 2.2 Reaksi Hidrolisis Minyak Gandapura menjadi Asam Salisilat

Mekanisme reaksi sintesis asam salisilat dari metilsalisilat dengan katalis basa melalui setidaknya melalui 4 tahap reaksi seperti yang digambarkan dalam tahap-tahap reaksi di bawah ini (Olmsted III, 1998). Reaksi hidrolisis melibatkan deprotonasi metilsalisilat oleh basa, adisi nukleofilik terhadap gugus karbonil, pemutusan ikatan ester dan penangkapan proton untuk menghasilkan asam salisilat.

1. Deprotonasi minyak gandapura (metilsalisilat)

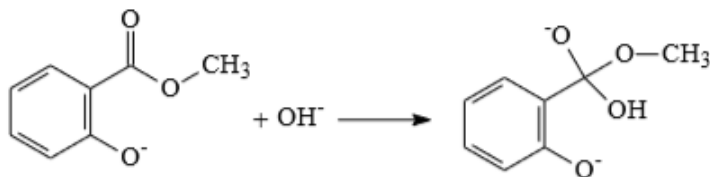
Reaksi pertama dalam mekanisme reaksi sintesis asam salisilat dari metilsalisilat hasil isolasi minyak gandapura yakni deprotonasi minyak gandapura. Deprotonasi minyak gandapura dilakukan dengan menambahkan basa kuat NaOH. Hasil samping dari reaksi ini berupa garam salisilat dan molekul air.



Gambar 2.3 Deprotonasi Minyak Gandapura

2. Penyerangan oleh ion hidroksida

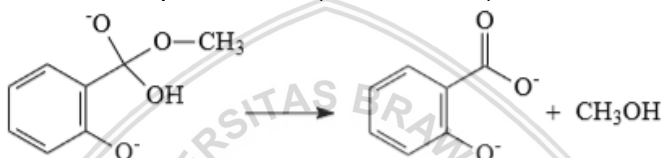
Tahap kedua pada sintesis asam salisilat berupa reaksi penyerangan oleh ion hidroksida. Pada reaksi ini terjadi adisi nukleofilik terhadap gugus karbonil.



Gambar 2.4 Penyerangan oleh Ion Hidroksida

3. Pelepasan metanol

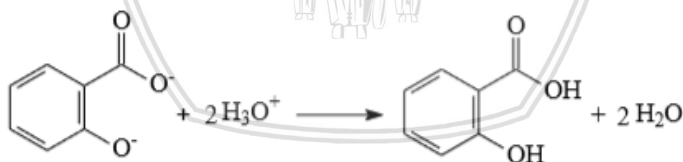
Terjadi pemutusan ikatan ester dengan hasil samping pada reaksi ini berupa metanol (metil alkohol).



Gambar 2.5 Pelepasan Metanol

4. Protonasi dianion

Tahap reaksi terakhir pada sintesis asam salisilat yakni terjadi protonasi atau penangkapan ion proton untuk mendapatkan asam salisilat. Terdapat hasil samping reaksi berupa molekul air.



Gambar 2.6 Protonasi Dianion

2.6 Karakterisasi

2.6.1 Spektrofotometer IR

Spektrofotometri infra merah (IR) merupakan salah satu alat yang dapat digunakan untuk menganalisis senyawa kimia. Spektra infra merah suatu senyawa dapat memberikan gambaran dan struktur molekul senyawa tersebut. Spektra IR dapat dihasilkan dengan mengukur absorpsi radiasi, refleksi atau emisi

di daerah infra merah. Daerah infra merah pada spektrum gelombang elektromagnetik mencakup bilangan gelombang 14.000 cm^{-1} hingga 10 cm^{-1} . Daerah infra merah sedang (dengan bilangan gelombang $4000\text{--}400\text{ cm}^{-1}$) berkaitan dengan transisi energi vibrasi dari molekul yang memberikan informasi mengenai gugus fungsi dalam molekul tersebut. Daerah infra merah jauh (dengan bilangan gelombang $400\text{--}10\text{ cm}^{-1}$) yang peka terhadap vibrasi overtone (Schechter, 1997). Pada alat spektrofotometri infra merah, satuan bilangan gelombang merupakan satuan yang umum digunakan. Overtone dihasilkan akibat adanya eksitasi dari tingkat energi rendah ke tingkat energi yang lebih tinggi, yang merupakan kelipatan dari frekuensi fundamental (ν). Bila dua frekuensi vibrasi (ν_1 dan ν_2) dalam molekul bergabung menghasilkan vibrasi frekuensi baru dalam molekul, dan bila frekuensi tersebut aktif infra merah, maka hal tersebut disebut serapan kombinasi (Harjono, 1992).

2.6.2 Gas Chromatograph-Mass Spectrometer

GC-MS merupakan metode pemisahan senyawa organik yang menggunakan dua metode analisis senyawa yaitu kromatografi gas (GC) untuk menganalisis jumlah senyawa secara kuantitatif dan spektrometri massa (MS) untuk menganalisis struktur molekul senyawa analit. Gas kromatografi merupakan salah satu teknik spektroskopi yang menggunakan prinsip pemisahan campuran berdasarkan perbedaan kecepatan migrasi komponen-komponen penyusunnya. Gas kromatografi biasa digunakan untuk mengidentifikasi suatu senyawa yang terdapat pada campuran gas dan juga menentukan konsentrasi suatu senyawa dalam fase gas. Spektroskopi massa adalah suatu metode untuk mendapatkan berat molekul dengan cara mencari perbandingan massa terhadap muatan dari ion yang muatannya diketahui dengan mengukur jari-jari orbit melingkarnya dalam medan magnetik seragam (Clarke and Haynes, 1975)

Penggunaan kromatografi gas dapat dipadukan dengan spektroskopi massa. Paduan keduanya dapat menghasilkan data yang lebih akurat dalam pengidentifikasian senyawa yang dilengkapi dengan struktur molekulnya. Kromatografi gas ini

juga mirip dengan distilasi fraksional, karena kedua proses memisahkan komponen dari campuran terutama berdasarkan pada perbedaan titik didih (atau tekanan uap). Namun, distilasi fraksional biasanya digunakan untuk memisahkan komponen-komponen dari campuran pada skala besar, sedangkan GC dapat digunakan pada skala yang lebih kecil (yaitu mikro) (Pavia, 2006). Prinsip kerja Kromatografi gas (GC) merupakan jenis kromatografi yang digunakan dalam kimia organik untuk pemisahan dan analisis. GC dapat digunakan untuk menguji kemurnian dari bahan tertentu, atau memisahkan berbagai komponen dari campuran. Dalam beberapa situasi, GC dapat membantu dalam mengidentifikasi sebuah senyawa kompleks (Fessenden, 1981).

2.7 Penelitian Terdahulu

Sintesis asam salisilat telah banyak dilakukan karena sederhana dan mudah dilakukan. Salah satu penelitian tentang sintesis asam salisilat dilakukan oleh Rahayu dkk (2014), dimana penelitian ini melakukan sintesis asam salisilat dari metilsalisilat yang terkandung dalam minyak gandapura (*wintergreen oil*) dengan NaOH dan H_2SO_4 . Asam salisilat yang dihasilkan pada penelitian Rahayu dkk berbentuk bubuk berwarna merah muda pucat. Titik leleh asam salisilat yang didapat adalah sebesar $160^{\circ}C$ pada suhu ruangan ($28^{\circ}C$). Rahayu dkk juga melakukan pengeringan pada asam salisilat yang dihasilkan dan dilakukan dalam suhu ruangan.

Penelitian sintesis asam salisilat juga pernah dilakukan oleh Naryanto dkk (2014), dan penelitian ini menggunakan minyak gandapura dengan penambahan 15 mL NaOH. Penggunaan NaOH pada penelitian ini berlebih. Gugus karbonil dan gugus hidroksi merupakan gugus yang memungkinkan terbentuknya garam salisilat. Saat penambahan larutan NaOH pada minyak gandapura, larutan berubah menjadi endapan putih. Penelitian ini menggunakan H_2SO_4 untuk memprotonasi garam salisilat menjadi asam salisilat. Uji yang dilakukan pada hasil sintesis asam salisilat yakni uji kelarutan dan uji titik leleh. Uji kelarutan dilakukan dengan melarutkan asam salisilat dengan air panas dan air dingin. Asam salisilat tidak larut pada air panas maupun

air dingin. Hal ini telah sesuai dengan literature dikarenakan asam salisilat merupakan senyawa organik yang tidak akan larut dalam air. Uji selanjutnya yang dilakukan oleh Naryanto dkk adalah uji titik leleh, dimana titik leleh asam salisilat yang didapatkan sebesar 120°C .

Sintesis yang dilakukan pada minyak gandapura juga terdapat pada penelitian Sulisty, dkk (2015), yaitu sintesis salisilanilida. Pada penelitian ini, dilakukan uji GC-MS pada metilsalisilat. Hasil kromatogram GC-MS menunjukkan bahwa pada puncak 6 dari hasil sintesis salisilanilida dengan waktu retensi 11.505 menit dan %area = 31.52% memiliki spektrum massa yang indentik dengan spektrum massa senyawa metilsalisilat.



III. METODE PENELITIAN

3.1 Tempat dan Waktu Pelaksanaan

Penelitian ini dilakukan pada bulan April sampai Juni 2017, dengan tempat penelitian sebagai berikut:

1. Sintesis Metilsalisilat dilakukan di Laboratorium Kimia Organik Jurusan Kimia Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Brawijaya
2. Karakteristik menggunakan refraktometer, piknometer, Spektrofotometer IR, *Gas Chromatograph-Mass Spectrometer* (GC-MS) dilakukan di Laboratorium Kimia Fisik Jurusan Kimia Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Brawijaya

3.2 Alat dan Bahan

3.2.1 Alat

Peralatan yang digunakan dalam penelitian ini antara lain:

1. Seperangkat peralatan gelas (*glassware*) meliputi *erlenmeyer*, *beaker glass*, gelas ukur, pipet tetes, spatula, corong kaca
2. Neraca analitik digunakan untuk mengukur massa bahan
3. *Magnetic stirrer* (merk *Labtech/LMS 1003*) berfungsi agar larutan dapat homogen dengan pengadukan
4. *pH Indicator Strips* (merk *MERCK*) digunakan untuk mengukur kadar asam-basa larutan
5. Seperangkat alat refluks meliputi kolom fraksinasi, termometer, kondensor, labu didih/*flask*, *hotplate*, statif, cincin refluks
6. Seperangkat alat distilasi fraksinasi meliputi labu distilasi/*flask*, *steel head*, *thermometer*, kondensor/pendingin, kolom distilasi/fraksinasi, adaptor/pipa penghubung, pemanas/*hotplate*, statif dan klem
7. Penyaring *Buchner* yang berfungsi untuk filtrasi atau memisahkan cairan (filtrat) dari endapannya (residu)
8. *Rotary evaporator* (merk *Buchi*) digunakan untuk mengubah sebagian atau keseluruhan pelarut dari larutan menjadi uap

9. Refraktometer (merk Atago) bertujuan untuk mengetahui indeks bias dari sampel yang diuji
10. Piknometer (25 mL, *glassware* pyrex) berfungsi untuk mengukur berat jenis sampel uji
11. Spektrofotometer IR (merk PERKIN ELMER FT/IR-5300) berfungsi untuk menganalisis serapan gugus-gugus fungsi yang terkandung pada sampel yang diuji
12. *Gas Chromatograph-Mass Spectrometer* (GC-MS) yang berfungsi sebagai alat pemisah berbagai komponen campuran dalam sampel dan mendeteksi masing-masing molekul komponen yang telah dipisahkan
13. *Melting point apparatus* digunakan untuk menguji dan menganalisis titik lebur dari asam salisilat

3.2.2 Bahan

Bahan yang digunakan pada penelitian ini antara lain:

1. Minyak gandapura yang berfungsi sebagai bahan sampel
2. Aquades yang berfungsi sebagai pelarut dan digunakan untuk mencuci alat
3. NaOH (p.a.) dimana penambahan basa digunakan agar metilsalisilat berubah menjadi garam salisilat melalui proses saponifikasi dan terbentuk endapan
4. H_2SO_4 (p.a.) berfungsi agar memprotonasi garam salisilat yang telah terbentuk oleh NaOH menjadi asam salisilat
5. MgSO_4 anhidrat (p.a.) yang berfungsi untuk pembebasan minyak gandapura dari molekul air

3.3 Metode Penelitian

Metode penelitian yang digunakan adalah metode deskriptif. Penelitian ini bertujuan untuk mendapatkan asam salisilat dengan persen hasil asam salisilat tertinggi dimana salah satu faktor yang mempengaruhi persen hasil pada reaksi sintesis asam salisilat adalah perbandingan mol metilsalisilat dan basa. Karena itu, pada penelitian ini perbandingan mol metilsalisilat dan basa digunakan sebagai variasi perlakuan dengan model perbandingan dapat ditunjukkan pada **Tabel 3.1**.

Tabel 3.1 Perbandingan Mol Metilsalisilat dengan NaOH

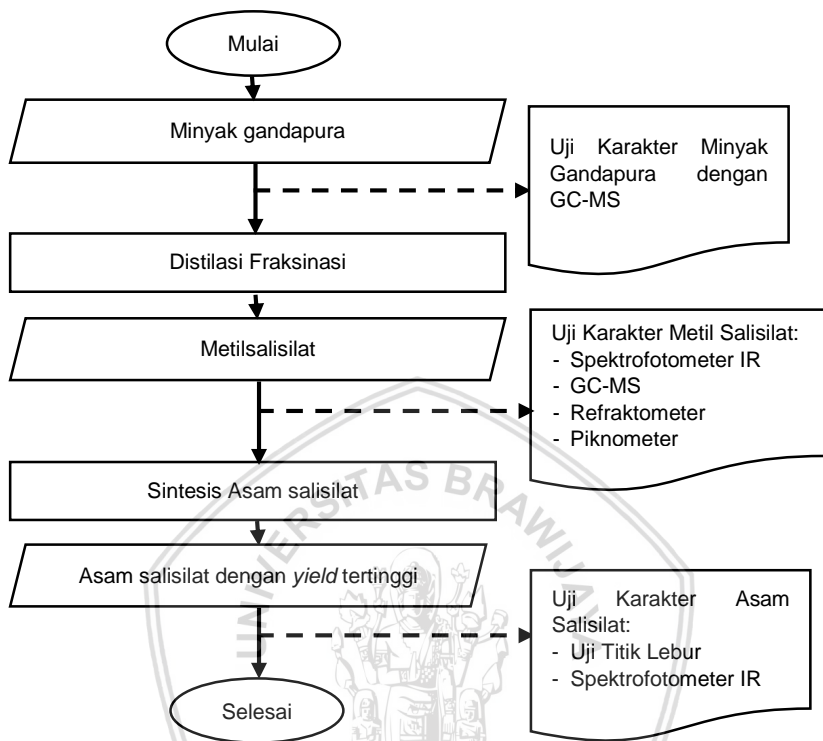
| Perlakuan | Metilsalisilat | : NaOH |
|-----------|----------------|------------|
| P1 | 0,10 mol | : 0,10 mol |
| P2 | 0,10 mol | : 0,20 mol |
| P3 | 0,10 mol | : 0,25 mol |
| P4 | 0,25 mol | : 0,45 mol |

Secara perhitungan stokiometri menggunakan rumus M (Molaritas) dan molalitas (m), didapatkan perbandingan volume yang digunakan pada rancangan percobaan model perbandingan metilsalisilat dan basa NaOH. Molaritas NaOH yang digunakan adalah NaOH 6 M dengan molekul relatif (M_r) sebesar 40. Metilsalisilat memiliki molekul relatif sebesar 152.

Tabel 3.2 Perlakuan Volume Metilsalisilat dan NaOH 6 M

| Material | Perlakuan | | | | Total |
|------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|----------------------------|-----------|
| | P1 | P2 | P3 | P4 | |
| Metil Salisilat | 0,10 mol 15,2 mL | 0,10 mol 15,2 mL | 0,10 mol 15,2 mL | 0,30 mol 30,4 mL | 98,8 mL |
| NaOH 6 M | 0,10 mol 16,67 mL | 0,20 mol 33,33 mL | 0,25 mol 41,67 mL | 0,45 mol 75 mL | 216,67 mL |
| Total | 31,87 mL | 48,53 mL | 56,87 mL | 105,4 mL | |

Metode sintesis asam salisilat menyesuaikan dengan metode *Olmsted III* (1998) dimana basa yang digunakan adalah natrium hidroksida (NaOH) untuk meng-ionkan metilsalisilat, sedangkan H_2SO_4 sebagai perubah larutan menjadi bentuk asam. Diagram alir penelitian sintesis asam salisilat dapat dilihat pada **Gambar 3.1**.



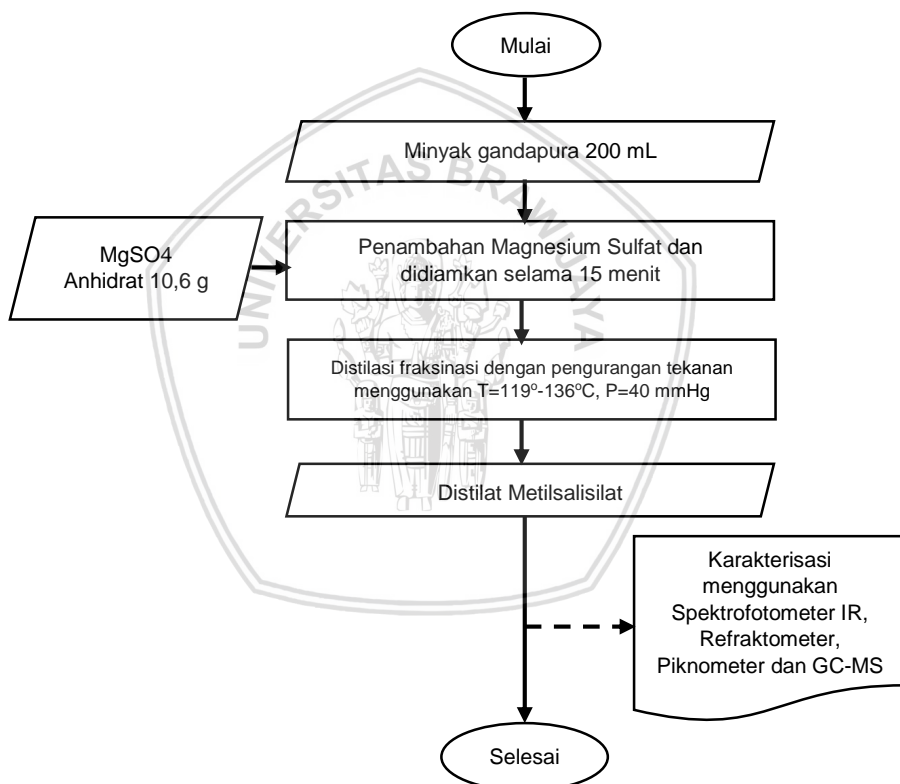
Gambar 3.1 Diagram Alir Penelitian

3.4 Prosedur Penelitian

3.4.1 Isolasi Metilsalisilat dari Minyak Gandapura

Minyak gandapura sebanyak 200 mL dikeringkan dengan MgSO_4 anhidrat sebanyak 10,6 g selama 15 menit. Penggunaan MgSO_4 anhidrat memiliki fungsi untuk mengikat molekul air yang masih terdapat dalam minyak gandapura. Kemudian, minyak gandapura dituang ke dalam labu distilasi fraksinasi dengan pengurangan tekanan. Distilasi bertingkat atau fraksinasi berguna untuk memurnikan minyak gandapura dimana zat pencampurnya memiliki titik didih rendah dan tidak berbeda jauh dengan titik didih yang dimurnikan. Pada proses distilasi bertingkat ini digunakan kolom fraksinasi yang dipasang pada labu distilasi yang bertujuan untuk memisahkan uap campuran

senyawa dari zat pencampur. Proses distilasi dilakukan dengan pengurangan tekanan pada minyak gandapura menggunakan suhu $T = 119^{\circ} - 136^{\circ}\text{C}$ hingga suhu didih dan $P = 40 \text{ mmHg}$. Hasil dari proses distilasi fraksinasi yakni berupa distilat yang ditampung selama suhu konstan. Selanjutnya, setelah terjadi perubahan suhu, distilat dipisahkan dan dianalisis dengan GC-MS, spektrofotometer IR, refraktometer dan piknometer. Diagram alir isolasi metilsalisilat dari minyak gandapura dapat dilihat pada **Gambar 3.2**.

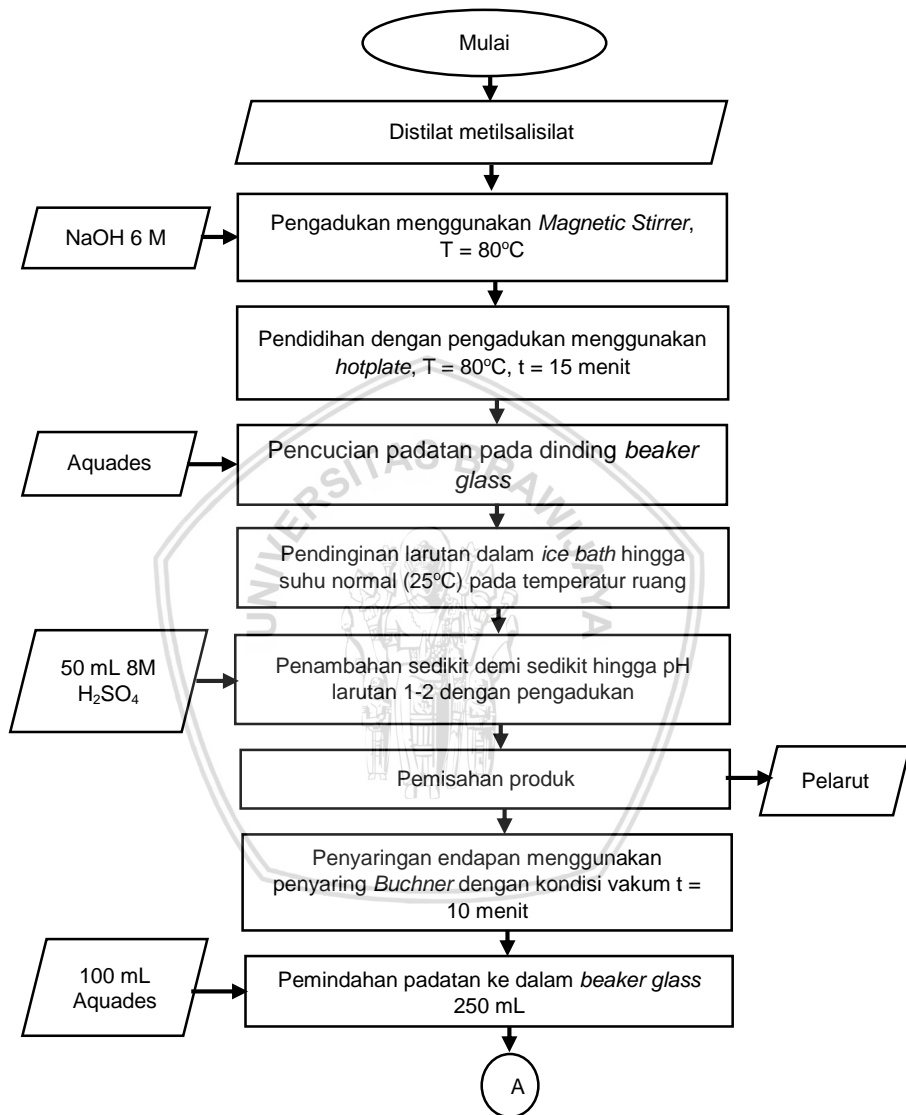


Gambar 3.2 Diagram Alir Isolasi Metilsalisilat dari Minyak Gandapura

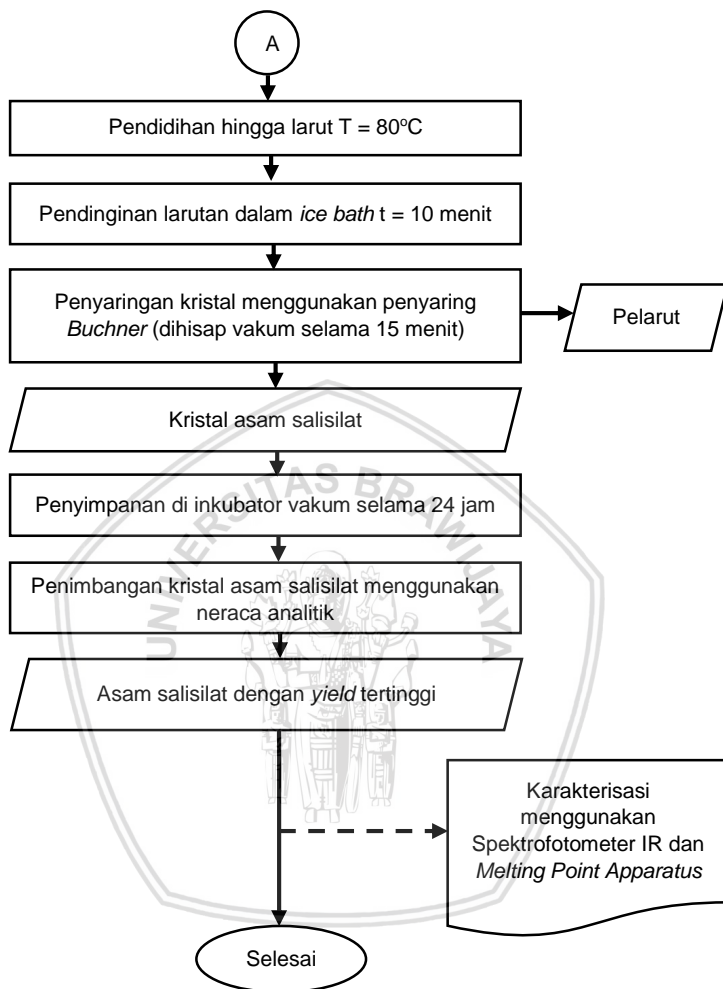
3.4.2 Sintesis Asam Salisilat dari Metilsalisilat

Minyak gandapura hasil distilasi dituangkan ke dalam beaker glass yang telah dikeringkan. Selanjutnya, dilakukan proses pengadukan menggunakan magnetic stirrer dengan menambahkan katalis basa 6 M NaOH secara perlahan hingga terbentuk endapan. Larutan dipanaskan dengan pengadukan hingga mendidih menggunakan suhu $T = 80^{\circ}\text{C}$. Tidak dianjurkan untuk menaikkan suhu pemanasan agar terhindar dari *bumping*. Pendidihan larutan dilakukan selama 15 menit. Pada saat proses pemanasan berlangsung, dilakukan pencucian padatan yang menempel di dinding beaker glass agar masuk ke dalam larutan dengan menggunakan sedikit aquades. Kemudian, dilakukan pendinginan larutan dalam *ice bath* hingga mencapai suhu normal.

Selanjutnya, proses pengadukan dengan menambahkan 50 mL of 8 M H_2SO_4 sedikit demi sedikit hingga terbentuk endapan. Penambahan 8 M H_2SO_4 dilakukan sampai pH larutan mencapai pH 1-2 dalam kondisi asam. Setelah kondisi larutan mencapai suhu normal, produk dipisahkan antara endapan dan pelarut. Selanjutnya, menggunakan beaker glass yang telah dicuci dengan aquades, endapan disaring menggunakan penyaring Buchner dan dihisap vakum selama 10 menit. Padatan yang didapatkan pada proses penyaringan dengan penyaring Buchner dipindahkan ke dalam beaker glass 250 mL yang telah diisi 100 mL aquades. Larutan dipanaskan hingga mendidih dan padatan terlarut sempurna. Selanjutnya, larutan didinginkan sehingga terbentuk kristal yang kemudian dipisahkan dan disaring dengan vakum selama 15 menit. Kristal asam salisilat yang dihasilkan disimpan dalam keadaan kering pada inkubator yang kedap udara. Diagram alir sintesis asam salisilat dari metilsalisilat hasil isolasi minyak gandapura dapat dilihat pada **Gambar 3.3**.



Gambar 3.3 Sintesis Asam Salisilat dari Metilsalisilat
(Olmsted III, 1998)



Gambar 3.4 Sintesis Asam Salisilat dari Metilsalisilat (lanjutan) (Olmsted III, 1998)

3.5 Karakterisasi Hasil

3.5.1 Analisis Refraktometer dan Piknometer

Pengujian refraktometer bertujuan untuk mengetahui indeks bias metilsalisilat yang diperoleh dari hasil isolasi minyak gandapura. Instrumentasi refraktometer memiliki spesifikasi merk

Atago. Sampel metilsalisilat dianalisis menggunakan refraktometer dengan temperatur 30°C dan hasil yang didapat berupa nilai indeks bias yang muncul pada layar refraktometer.

Pengujian piknometer memiliki fungsi untuk mengetahui berat jenis dari sampel metilsalisilat yang telah didistilasi fraksinasi. Instrumentasi piknometer yang digunakan dengan spesifikasi piknometer 25 mL *glassware pyrex*. Sampel metilsalisilat dianalisis menggunakan perhitungan rumus dengan beberapa prosedur penggunaan piknometer. Instrumentasi Refraktometer dan Piknometer dapat dilihat pada **Gambar 3.5**.



Gambar 3.5 (a) Piknometer 25 mL (b) Refraktometer

3.5.2 Analisis Kromatogram GC-MS

Pengujian GC-MS dilakukan agar mengetahui beberapa parameter uji seperti tingkat kemurnian dan spektra massa metilsalisilat yang didapat dari hasil isolasi minyak gandapura. Instrumentasi GC-MS memiliki spesifikasi merk Shimadzu Type QP-2010. Sampel metilsalisilat dianalisis menggunakan GC-MS dan hasil yang didapat berupa kromatogram yang muncul pada komputer yang tersambung pada alat spektrofotometer. Kromatogram yang didapatkan menjelaskan tingkat kemurnian dan spektra massa pada sampel metilsalisilat yang dianalisis. Sampel sebanyak 1 mL diinjeksikan pada Kromatografi Gas-Spektrofotometer Massa (GC-MS) dengan kondisi operasi sebagai berikut: jenis kolom yang digunakan adalah Hp-5MS, temperatur kolom diatur pada suhu 80°C selama 30 menit dan kecepatan kenaikan temperatur meningkat $10^{\circ}\text{C}/\text{menit}$. Gas pembawa yang digunakan adalah Helium. Sedangkan jenis

pengionan adalah *Electron Impact* (EI). Instrumen GC-MS dapat dilihat pada **Gambar 3.6**.



Gambar 3.6 GC-MS
(merk *Shimadzu Type QP 2010*)

3.5.3 Analisis Spektrofotometer IR

Pengujian spektrofotometer IR bertujuan untuk mengetahui gugus fungsi aromatik hidroksida dari asam salisilat yang diperoleh. Instrumentasi spektrofotometer IR memiliki spesifikasi merk *PERKIN ELMER FT/IR-5300*. Sampel dianalisis menggunakan spektrofotometer IR. Hasil yang didapat berupa spektrum yang muncul pada komputer yang tersambung pada alat spektrofotometer. Spektrum ini terdiri dari bilangan gelombang dan nilai transmitasi dimana bilangan gelombang menjadi tolak ukur keberadaan gugus fungsi spesifik asam salisilat. Instrumen spektrofotometer IR dapat dilihat pada **Gambar 3.7**.



Gambar 3.7 Spektrofotometer IR
(merk *PERKIN ELMER FT/IR-5300*)

3.5.4 Analisis Persen Hasil (*Yield*) Asam Salisilat

Tingkat kemurnian metilsalisilat berdasarkan kromatogram GC-MS adalah 100%. Pada perhitungan, mol asam

salisilat sama dengan mol metilsalisilat. Massa molar (M) pada asam salisilat yakni sebesar 138,22 g/mol. Berdasarkan massa molar tersebut, dapat dihitung massa asam salisilat yang dihasilkan jika dihitung secara stokiometri atau teoritis yakni sebagai berikut:

$$A \text{ mol} \times 138,22 \text{ g/mol} = C \text{ g}$$

Persen hasil yang didapatkan dari perhitungan sebagai berikut:

$$\frac{B \text{ g} \times 100\%}{C \text{ g}} = X \%$$

Keterangan: A = Besaran mol metilsalisilat yang digunakan
 B = Massa asam salisilat yang didapatkan pada penelitian
 C = Massa asam salisilat secara teoritis
 X = Persen hasil (*yield*)

3.5.5 Uji Titik Lebur Asam Salisilat

Secara kualitatif, salah satu karakteristik produk hasil dari proses sintesis ditentukan dengan pengukuran titik lebur menggunakan *Melting Point Apparatus* untuk menunjukkan data peleburan sesuai dengan titik lebur standar. Instrumentasi *Melting Point Apparatus* memiliki spesifikasi merk AElab DMP400 dan dapat dilihat pada **Gambar 3.8**.

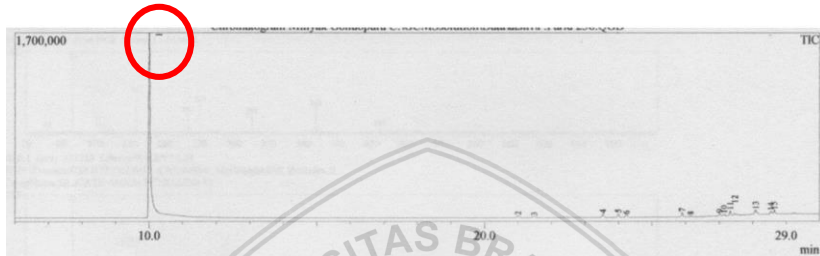


Gambar 3.8 Instrumen *Melting Point Apparatus* (merk AElab DMP400)

IV. HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Karakter Minyak Gandapura

Sebelum dilakukan distilasi fraksinasi pada minyak gandapura, karakterisasi minyak gandapura menurut kromatogram GC-MS dapat dilihat pada **Gambar 4.1** dengan waktu retensi (t_R) dan luas area pada **Tabel 4.1**.



Gambar 4.1 Kromatogram Minyak Gandapura Sebelum Distilasi Fraksinasi

Tabel 4.1 Hasil Kromatogram GC-MS dari Minyak Gandapura Sebelum Distilasi Fraksinasi

| Peak# | R. Time | I. Time | F. Time | Area | Area% |
|-------|---------|---------|---------|---------|--------|
| 1 | 10.002 | 9.833 | 10.400 | 6479883 | 86.65 |
| 2 | 21.008 | 20.883 | 21.133 | 76845 | 1.03 |
| 3 | 21.493 | 21.358 | 21.600 | 54585 | 0.73 |
| 4 | 23.540 | 23.450 | 23.633 | 134815 | 1.80 |
| 5 | 23.998 | 23.950 | 24.050 | 82188 | 1.10 |
| 6 | 24.240 | 24.158 | 24.308 | 78952 | 1.06 |
| 7 | 25.902 | 25.842 | 25.967 | 105758 | 1.41 |
| 8 | 26.152 | 26.108 | 26.192 | 29310 | 0.39 |
| 9 | 27.016 | 26.958 | 27.058 | 54042 | 0.72 |
| 10 | 27.144 | 27.108 | 27.208 | 41674 | 0.56 |
| 11 | 27.332 | 27.258 | 27.375 | 88838 | 1.19 |
| 12 | 27.473 | 27.245 | 27.508 | 45312 | 0.61 |
| 13 | 28.088 | 28.025 | 28.150 | 94449 | 1.26 |
| 14 | 28.548 | 28.475 | 28.592 | 69447 | 0.93 |
| 15 | 28.648 | 28.625 | 28.742 | 42147 | 0.56 |
| | | | | 7478245 | 100.00 |

Kromatogram dari GC-MS digunakan menganalisis tingkat kemurnian dan spektra massa dari sampel yang diuji. Hasil kromatogram GC-MS pada minyak gandapura sebelum di distilasi fraksinasi menunjukkan bahwa kandungan metilsalisilat terdapat pada puncak 1 (*Peak #1*) pada waktu retensi (t_R) 10.002 menit. Luas area metilsalisilat sebelum distilasi fraksinasi adalah sebesar 6479883. Kromatogram GC-MS menunjukkan senyawa metilsalisilat pada minyak gandapura memiliki kemurnian 86,65%. Hal ini disebabkan terdapat senyawa-senyawa pengotor yang terkandung pada minyak gandapura ditunjukkan pada *Peak #2* hingga *Peak #15*, sehingga tingkat kemurnian minyak hanya mencapai 86,65%. Menurut penelitian Sulistyono dan Suratmo (2015) dalam sintesis salisilanilida dari minyak gandapura, kandungan metilsalisilat terjadi pada waktu retensi (t_R) 11,505 menit. Karena itu, dapat disimpulkan bahwa waktu retensi metilsalisilat dapat terjadi pada rentang 10-11 menit yang ditunjukkan pada *Peak #1*.

4.2 Isolasi Metilsalisilat dari Minyak Gandapura

Minyak gandapura (*Gaultheria fragran-tissima*) atau *wintergreen oil* diperoleh dari hasil penyulingan tanaman gandapura (*Gaultheria fragrantissima* Auct). Minyak gandapura mengandung senyawa-senyawa *flavonoid*, serta kandungan metilsalisilat dengan kadar mencapai 98%. Kadar metilsalisilat yang tinggi menjadikan minyak gandapura dimanfaatkan dalam industri obat-obatan, bahan pewangi, serta industri makanan dan minuman.

Isolasi metilsalisilat dari minyak gandapura dilakukan dengan distilasi fraksinasi dengan penurunan tekanan. Isolasi metilsalisilat diawali dengan pengeringan menggunakan $MgSO_4$ anhidrat sebanyak 10,6 g selama 15 menit. Berdasarkan penelitian Abdjul (2013) yang melakukan analisis komponen kimia minyak atsiri pada tanaman nilam, pemberian $MgSO_4$ anhidrat berfungsi untuk mengikat molekul air yang masih terdapat dalam minyak gandapura. Pembebasan minyak gandapura dari molekul air bertujuan untuk memperoleh minyak gandapura murni yang bebas dari air. Semakin kecil kandungan

air pada minyak gandapura maka dapat meningkatkan efisiensi, karena kurangnya kadar air pada sampel akan mempercepat proses distilasi.

Minyak gandapura yang telah dibebaskan dari molekul air, didistilasi fraksinasi pada labu distilasi dengan pengurangan tekanan. Distilasi bertingkat atau fraksinasi berguna untuk memurnikan minyak gandapura dengan menguapkan zat pencampurnya yang memiliki titik didih lebih rendah dari titik didih zat yang dimurnikan (Triyono, 2013). Pada proses distilasi bertingkat ini digunakan kolom fraksinasi yang dipasang pada labu distilasi yang bertujuan untuk memisahkan uap campuran senyawa dari zat pencampur. Proses distilasi dilakukan dengan pengurangan tekanan ($P = 40 \text{ mmHg}$) dan suhu yang digunakan dalam pemanasan sebesar $119^\circ - 136^\circ\text{C}$. Hasil dari proses distilasi fraksinasi berupa distilat metilsalisilat yang ditampung selama suhu konstan. Distilat yang dihasilkan diuji karakterisasi menggunakan spektrofotometer IR, GC-MS, refraktometer dan piknometer.

4.2.1 Karakter Metilsalisilat

4.2.1.1 Karakter Metilsalisilat Berdasarkan Perbandingan Hasil

Minyak gandapura hasil distilasi fraksinasi diuji dan dianalisis untuk mengetahui karakterisasi metilsalisilat dengan beberapa parameter seperti warna, berat jenis, indeks bias, dan jumlah volume. Parameter berat jenis metilsalisilat diuji menggunakan instrumentasi piknometer. Indeks bias metilsalisilat dianalisis menggunakan instrumentasi refraktometer. Selanjutnya, pengujian tingkat kemurnian dan spektra massa dianalisis menggunakan Kromatogram GC-MS. Perbandingan hasil distilasi fraksinasi pada metilsalisilat dapat ditunjukkan pada **Tabel 4.2**.

Tabel 4.2 Perbandingan Hasil Distilasi Fraksinasi pada Metilsalisilat

| Paramater Uji | Minyak Gandapura | | Metilsalisilat Standar (Kirk et., al, 1979) |
|---------------|------------------------------|------------------------------|---|
| | Sebelum Distilasi Fraksinasi | Setelah Distilasi Fraksinasi | |
| Warna | Tak berwarna | Tak berwarna | Tak berwarna |
| Berat Jenis | 1,186 g/mL | 1,174 g/mL | 1,174 g/mL |
| Indeks Bias | 1,675 | 1,536 | 1,538 |
| Jumlah Volume | 200 mL | 186 mL | - |

Sumber: Data Primer Diolah (2017)

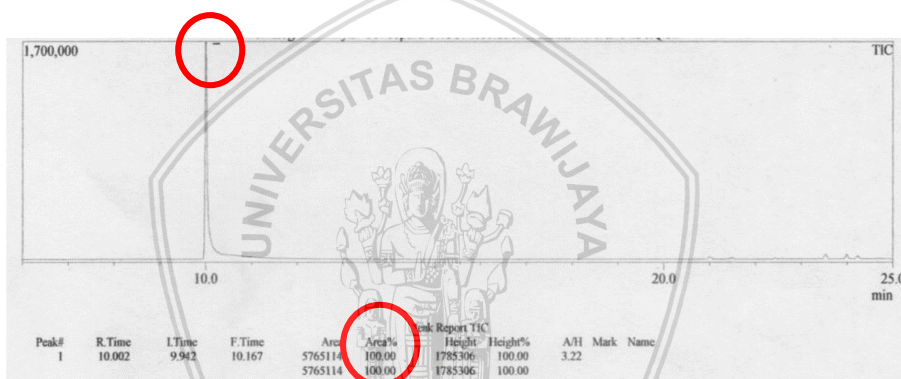
Indeks bias yang diperoleh dari pengujian metilsalisilat menggunakan refraktometer dengan temperatur 30°C adalah sebesar 1,536. Menurut *Guenther* (2004) dalam *Silalahi* (2010), penentuan indeks bias dilakukan untuk mengetahui adanya air dalam kandungan minyak tersebut, semakin banyak kandungan airnya, maka semakin kecil nilai indeks biasnya. Penentuan berat jenis merupakan salah satu kriteria penting dalam menentukan mutu dan kemurnian sampel (*Martin*, 1993). Sebelum dilakukan distilasi fraksinasi, berat jenis dari minyak gandapura adalah sebesar 1,186 g/mL. Berat jenis yang diperoleh dari metilsalisilat setelah distilasi fraksinasi yaitu 1,174 g/mL. Berat jenis suatu zat adalah perbandingan antara bobot zat dibanding dengan volume zat pada suhu tertentu (secara umum 25°C) (*Martin*, 1993). Dengan mengetahui bobot jenis suatu zat, maka dapat melakukan pemeriksaan identitas, konsentrasi dan kemurnian senyawa aktif. Penentuan berat jenis metilsalisilat dilakukan menggunakan piknometer 25 mL.

Hasil distilasi fraksinasi minyak gandapura telah menunjukkan kesesuaian dengan metilsalisilat standar. Menurut *Kirk* dan *Othmer* (1979), metilsalisilat memiliki wujud cair dan tidak berwarna pada 1 atm 25°C. Berat jenis atau densitas yang dimiliki metilsalisilat standar adalah sebesar 1,183 g/cm³. Hal ini telah bersesuaian dengan massa jenis metilsalisilat hasil distilasi fraksinasi dianalisis menggunakan piknometer. Menurut *Supardani*, dkk (2006), indeks bias metil salisilat secara teoritis

adalah sekitar 1,535-1,538 dan hal tersebut telah sesuai dengan metilsalisilat hasil distilasi fraksinasi yang diuji menggunakan refraktometer.

4.2.1.2 Karakter Metilsalisilat Berdasarkan Kromatogram GC-MS

Tingkat kemurnian minyak gandapura sebelum distilasi fraksinasi ditunjukkan dengan kadar metilsalisilat sebesar 86,65%. Setelah dilakukan distilasi fraksinasi, distilat dengan rendemen 93% memiliki tingkat kemurnian metilsalisilat mencapai 100%. Hal tersebut dapat dilihat berdasarkan data kromatogram dari GC-MS pada **Gambar 4.2**.



Gambar 4.2 Kromatogram Minyak Gandapura Setelah Distilasi Fraksinasi

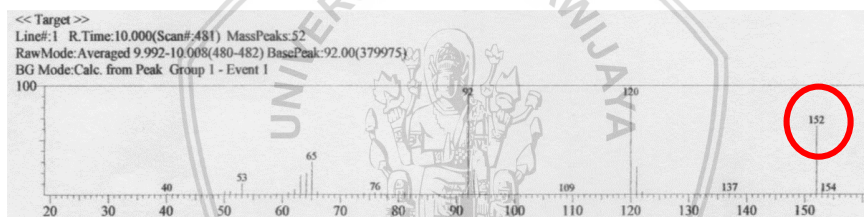
Kromatogram GC-MS pada **Gambar 4.2** menunjukkan adanya puncak tunggal pada waktu retensi (t_R) 10.002 menit. Pada hasil kromatogram GC-MS menunjukkan hanya terdapat satu *peak* dengan luas area 5765114 yang merupakan senyawa metilsalisilat dengan kemurnian 100%. Hal tersebut dapat dilihat pada **Tabel 4.3**. Setiap puncak mewakili satu senyawa dalam campuran yang melalui detektor GC-MS. Waktu retensi digunakan untuk mengidentifikasi senyawa yang tampak oleh kromatogram dan menganalisa senyawa murni dari berbagai senyawa yang terkandung pada kondisi sama. Waktu retensi

adalah waktu yang diperlukan oleh analit dari awal kolom kromatografi hingga sampai pada detektor (Martin, 1993).

Tabel 4.3 Hasil Kromatogram Minyak Gandapura Setelah Distilasi Fraksinasi

| Peak # | R.Time | I. Time | F. Time | Area | Area% |
|--------|--------|---------|---------|---------|-------|
| 1 | 10.002 | 9.942 | 10.167 | 5765114 | 100% |
| | | | | 5765114 | 100% |

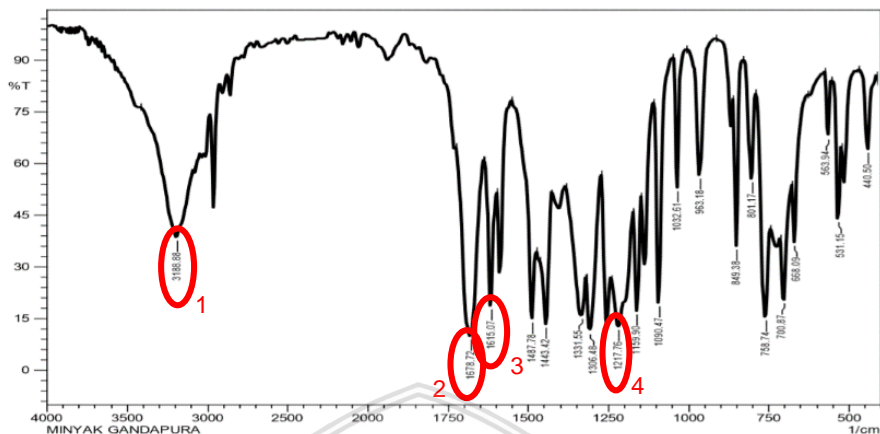
Komponen lain yang terdapat pada hasil kromatogram GC-MS yakni spektra massa. Data didukung dengan spektra massa hasil kromatogram GC-MS yang menunjukkan berat molekul 152 g/mol ditunjukkan pada **Gambar 4.3**. Hal ini telah sesuai dengan metilsalisilat standar menurut Kirk dan Othmer (1979), bahwa metilsalisilat memiliki berat molekul 152 g/mol.



Gambar 4.3 Spektra Massa Hasil Distilasi dari Minyak Gandapura

4.2.1.3 Karakter Metilsalisilat Berdasarkan Spektra Infra Merah

Analisis karakteristik metilsalisilat selanjutnya didukung dengan spektra infra merah. Spektrofotometer infra merah (IR) merupakan salah satu alat yang dapat digunakan untuk menganalisis senyawa kimia. Spektra infra merah suatu senyawa dapat memberikan gambaran dan struktur molekul senyawa tersebut. Spektra infra merah dapat dihasilkan dengan mengukur absorpsi radiasi, refleksi atau emisi di daerah infra merah (Schechter, 1997). Karakterisasi spektrum spektrofotometer IR dilakukan untuk mengetahui gugus fungsi aromatik hidroksida dari metilsalisilat yang diperoleh.



Gambar 4.4 Spektra Infra Merah dari Metilsalisilat Hasil Distilasi Fraksinasi

Identifikasi gugus-gugus fungsi yang terdapat pada minyak gandapura hasil distilasi fraksinasi ditunjukkan oleh serapan gugus -OH , gugus C-O-C ester, gugus karbonil ester, dan gugus aromatik. Semua serapan tersebut menunjukkan bahwa secara kualitatif senyawa tersebut adalah metilsalisilat ($\text{C}_8\text{H}_8\text{O}_3$). Spektrum infra merah disajikan pada **Gambar 4.4** dengan bilangan gelombang pada **Tabel 4.4**.

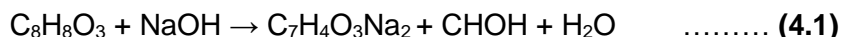
Tabel 4.4 Hasil Analisis Gugus Fungsi dan Bilangan Gelombang pada Metilsalisilat Setelah Distilasi Fraksinasi

| No. | Serapan Gugus Fungsi | Bilangan Gelombang (cm^{-1}) |
|-----|----------------------------|---|
| 1. | Gugus -OH | 3188,88 cm^{-1} |
| 2. | Gugus Karbonil Ester | 1678,72 cm^{-1} |
| 3. | Gugus Aromatik | 1615,07 cm^{-1} |
| 4. | Gugus C-O-C Ester | 1217,76 cm^{-1} |

4.3 Sintesis Asam Salisilat

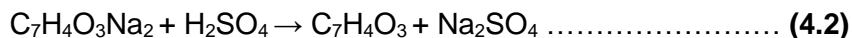
Metilsalisilat yang didapatkan dari distilasi fraksinasi minyak gandapura memiliki karakteristik tingkat kemurnian 100% berdasarkan kromatogram GC-MS. Menurut Astuti (2007), metilsalisilat atau asam 2-hidroksi benzoat metil ester merupakan

senyawa organik yang mempunyai cincin aromatik dan turunan metil ester dari asam salisilat. Metilsalisilat hasil distilasi dituangkan ke dalam beaker glass untuk dilakukan proses pengadukan menggunakan *magnetic stirrer* dengan menambahkan 6 M NaOH secara perlahan hingga terbentuk endapan. Pengadukan menggunakan *magnetic stirrer* bertujuan agar metilsalisilat dapat homogen dengan penambahan katalis basa. Reaksi penambahan katalis NaOH pada metilsalisilat menjadi garam salisilat dapat dilihat pada **Persamaan 4.1**.



Menurut Fessenden (1981), penggunaan basa kuat NaOH bertujuan agar terbentuk endapan dan merubah metilsalisilat menjadi garam salisilat melalui proses saponifikasi. Saponifikasi merupakan reaksi hidrolisis lemak/minyak dengan menggunakan basa kuat seperti NaOH atau KOH sehingga menghasilkan garam asam lemak. Hasil samping dari penambahan NaOH berupa molekul air (H_2O). Perlakuan pada penelitian dipengaruhi oleh perbandingan mol metilsalisilat dan katalis basa NaOH yang digunakan agar menghasilkan persen hasil tertinggi.

Larutan dipanaskan dengan pengadukan hingga mendidih menggunakan suhu $T = 80^\circ\text{C}$. Pendidihan larutan dilakukan selama 15 menit. Pada saat proses pemanasan berlangsung, dilakukan pencucian padatan yang menempel di dinding *beaker glass* agar masuk ke dalam larutan dengan menggunakan sedikit aquades. Kemudian, dilakukan pendinginan larutan dalam *ice bath* hingga mencapai suhu normal ($\pm 25^\circ\text{C}$). Selanjutnya, lakukan pengadukan dengan menambahkan 50 mL of 8 M H_2SO_4 sedikit demi sedikit hingga terbentuk endapan. Penambahan 8 M H_2SO_4 dilakukan sampai pH larutan mencapai pH 1-2 dalam kondisi asam. Reaksi penambahan H_2SO_4 pada garam salisilat untuk menjadi asam salisilat dapat dilihat pada **Persamaan 4.2**.



Menurut Irwandi (2014), asam sulfat (H_2SO_4) yang digunakan bertujuan agar memprotonasi garam salisilat menjadi asam salisilat. Hasil samping pada reaksi perubahan garam salisilat menjadi asam salisilat yakni berupa natrium sulfat. Setelah didinginkan menggunakan *ice bath* hingga mencapai suhu normal, endapan dipisahkan dan disaring menggunakan penyaring Buchner dihisap vakum selama 10 menit. Penyaringan vakum menggunakan penyaring buchner mempercepat proses penyaringan dengan menitikberatkan pada tekanan. Prinsip penyaring yakni memisahkan endapan dengan menyedot udara pada corong dengan pompa vakum.

Padatan yang didapatkan pada proses penyaringan dengan penyaring Buchner dipindahkan ke dalam beaker glass 250 mL yang telah diisi 100 mL aquades. Larutan dipanaskan dengan suhu $T = 80^\circ\text{C}$ hingga larut sempurna. Selanjutnya, larutan didinginkan pada temperatur ruang hingga terbentuk kristal. Kristal asam salisilat dipisahkan dan disaring dengan vakum selama 15 menit, kemudian disimpan dalam keadaan kering pada inkubator vakum. Penyimpanan menggunakan inkubator kedap udara bertujuan untuk menyediakan suatu kondisi terkontrol pada asam salisilat hasil sintesis dan siap untuk di uji.

Asam salisilat yang telah didiamkan selama 24 jam diuji karakterisasi menggunakan spektrofotometer IR dan *Melting Point Apparatus*. Uji spektrofotometer IR bertujuan untuk mengetahui serapan gugus-gugus fungsi asam salisilat melalui spektra infra merah dibandingkan dengan spektra standar. Uji menggunakan *Melting Point Apparatus* bertujuan untuk menganalisis kemurnian asam salisilat dengan mengetahui titik leburnya.

4.3.1 Karakter Asam Salisilat

4.3.1.1 Karakter Asam Salisilat Berdasarkan Persen Hasil (Yield)

Setelah sintesis asam salisilat dengan perlakuan perbandingan metilsalisilat dan katalis NaOH, dilakukan perhitungan efisiensi berdasarkan perhitungan persen hasil berdasarkan stokiometri. Perhitungan efisiensi dari proses

sintesis berdasarkan perhitungan stokiometri ditunjukkan oleh **Lampiran 2** dan persen hasil dapat dilihat pada **Tabel 4.5**.

Tabel 4.5 Persen Hasil Sintesis Asam Salisilat

| | Perlakuan | | | |
|--|-----------|--------|--------|--------|
| | P1 | P2 | P3 | P4 |
| Asam Salisilat Faktual (g) | 8,72 | 8,65 | 12,94 | 27,82 |
| Asam Salisilat Teoritik (g) (Stokiometri) | 13,81 | 13,81 | 13,81 | 34,53 |
| Persen Hasil (%) | 63,14% | 62,63% | 93,70% | 80,56% |

Pada **Tabel 4.5** menunjukkan adanya pengaruh perbandingan mol metilsalisilat dengan katalis basa NaOH terhadap persen hasil asam salisilat sebagai produk reaksi. Perbandingan mol terbaik yang menghasilkan persen hasil produk asam salisilat paling tinggi terjadi pada perbandingan 0,1 mol metilsalisilat dan 0,25 mol katalis basa NaOH (1 : 2,5). Hasil ini menunjukkan bahwa untuk mendapatkan persen hasil asam salisilat maksimal dibutuhkan katalis basa NaOH 2,5 kali lebih besar dari kadar metilsalisilat yang digunakan.

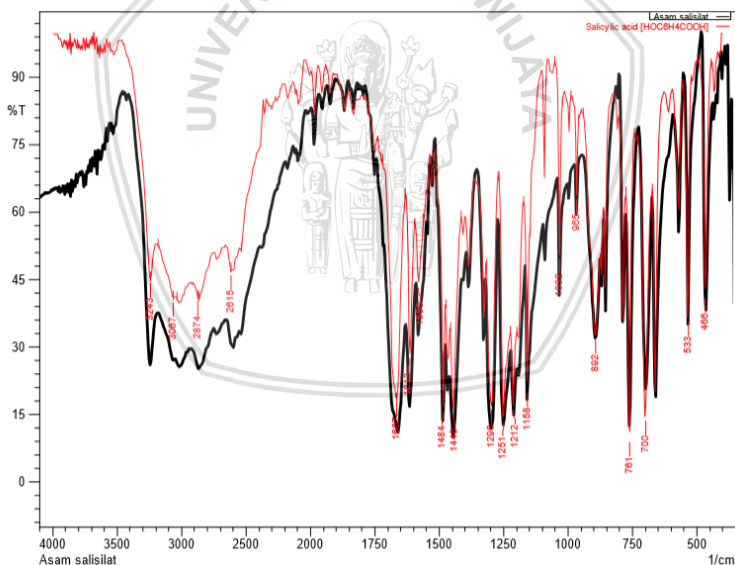
4.3.1.2 Karakter Asam Salisilat Berdasarkan Uji Titik Lebur

Secara kualitatif, karakteristik produk sintesis ditentukan dengan pengukuran titik lebur menggunakan *Melting Point Apparatus*. Besarnya titik lebur suatu zat padat dipengaruhi oleh bentuk dan sifat ikatan atom-atom sehingga dapat juga digunakan sebagai jalan untuk mengetahui kemurnian suatu zat. Apabila suatu zat padat tercampur oleh bahan pengotor, maka dapat mempengaruhi besarnya titik lebur zat murni. Suatu senyawa obat murni dapat ditentukan kemurniannya salah satunya dengan jalan penentuan titik leburnya (Rusli, 2007). Pada pengujian titik lebur menggunakan *Melting Point Apparatus*, menunjukkan data berupa nilai peleburan padatan pada titik 158,4°C. Hal ini telah sesuai dengan titik lebur asam salisilat menurut Sittig (1991) yakni sebesar 158,6°C.

4.3.1.3 Karakter Asam Salisilat Berdasarkan Spektra Infra Merah

Karakterisasi selanjutnya untuk menyatakan kemurnian asam salisilat adalah spektra infra merah hasil dari uji spektrofotometer IR. Spektra infra merah dapat memberikan gambaran dan struktur molekul senyawa tersebut yang dihasilkan dengan mengukur absorpsi radiasi, refleksi atau emisi di daerah infra merah (Schechter, 1997). Hasil produk sintesis asam salisilat didukung oleh spektra infra merah produk sintesis yang ditunjukkan pada **Gambar 4.5**.

Adanya serapan-serapan pada daerah 3200 cm^{-1} hingga 2534 cm^{-1} mengindikasikan adanya gugus OH asam karboksilat, serapan pada $1654,61\text{ cm}^{-1}$ yang berasal dari gugus karbonil terkonjugasi dengan aromatik dan serapan ikatan rangkap aromatik pada daerah $1612,38\text{ cm}^{-1}$.



Gambar 4.5 Spektra Infra Merah Asam Salisilat Hasil Sintesis yang Dicocokkan dengan Spektra Standar

*) Spektra infra merah dari asam salisilat hasil sintesis (warna hitam) dibandingkan dengan spektra infra Merah asam salisilat standar (warna merah)

Identifikasi senyawa asam salisilat menggunakan spektrofotometer IR dilakukan dengan membandingkan antara gambar spektra infra merah asam salisilat hasil sintesis dengan gambar spektra infra merah asam salisilat hasil sintesis standar. Spektra infra merah pada **Gambar 4.5** menunjukkan bahwa secara umum, spektra infra merah hasil sintesis memiliki kesamaan dengan spektra infra merah hasil standar. Namun, terdapat serapan gugus fungsi lain yang menunjukkan adanya pengotor pada asam salisilat hasil sintesis. Hasil identifikasi menggunakan spektrofotometer IR, senyawa hasil sintesis memiliki bilangan gelombang yang identik dengan bilangan gelombang dari senyawa asam salisilat.

4.4 Potensi Penerapan Asam Salisilat Hasil Penelitian

Gandapura merupakan salah satu tanaman penghasil minyak atsiri yang cukup potensial dan terdapat dalam daftar Komoditi Binaan Direktorat Jenderal Perkebunan berdasarkan Keputusan Menteri Pertanian nomor 511/kpts/pd.310/9/2006. Salah satu industri penghasil minyak gandapura yang terdapat di Wonosobo adalah Kelompok Tani Rukun yang berlokasi di Desa Sikunang, Kecamatan Kejajar, Kabupaten Wonosobo. Namun menurut Mauludi (2003), minyak gandapura yang dihasilkan oleh Kelompok Tani hanya memiliki kandungan metil salisilat 82,23%. Menurut Mukhrizal (2013), dengan sedikit modifikasi struktur molekul senyawa pada pemanfaatan bahan alam yang melimpah dapat lebih menguntungkan jika dibandingkan dengan sintesis yang bergantung pada bahan baku senyawa impor. Karena itu, perlu dilakukan pengembangan diversifikasi produk mengingat minyak gandapura merupakan salah satu komoditi ekspor, maka dapat digunakan sebagai bahan dasar industri.

Minyak gandapura yang digunakan pada penelitian mengandung metilsalisilat hanya 86,65%. Setelah dilakukan disitilasi fraksinasi, minyak gandapura memiliki tingkat kemurnian sebesar 100% dengan rendemen 93%. Hasil penelitian menunjukkan bahwa untuk mendapatkan asam salisilat yang maksimal dibutuhkan penggunaan katalis basa NaOH 2,5 kali

lebih besar dari kadar metilsalisilat yang digunakan. Persen hasil asam salisilat hasil perlakuan terbaik yaitu sebesar 93,70%. Karena itu, 1 ton minyak gandapura dapat menghasilkan 872 kg asam salisilat. Hal ini dapat menjadi dasar dalam memproduksi asam salisilat dalam jumlah skala yang lebih besar dengan memanfaatkan bahan alam Indonesia yang melimpah.



V. PENUTUP

5.1 Kesimpulan

Proses perubahan metilsalisilat menjadi asam salisilat merupakan proses hidrolisis dengan mekanisme reaksi asam basa yang menghasilkan rendemen tinggi. Metilsalisilat hasil isolasi dari minyak gandapura memiliki rendemen 93% dengan kemurnian senyawa sebesar 100%, berat jenis sebesar 1,174 g/mL dan indeks bias sebesar 1,536. Menurut kromatogram GC-MS, minyak gandapura hasil distilasi fraksinasi hanya memiliki puncak tunggal pada waktu retensi (t_R) 10.002 menit dengan spektra massa 152 g/mol. Identifikasi gugus-gugus fungsi yang terdapat pada minyak gandapura hasil distilasi fraksinasi ditunjukkan oleh serapan gugus $-OH$, gugus $C-O-C$ ester, gugus karbonil ester, dan gugus aromatik pada spektra infra merah. Semua serapan tersebut menunjukkan bahwa secara kualitatif senyawa tersebut adalah metilsalisilat ($C_8H_8O_3$).

Persen hasil tertinggi sintesis asam salisilat terjadi pada perlakuan perbandingan 0,10 mol metilsalisilat dengan 0,25 mol katalis basa $NaOH$ (1 : 2,5). Hasil ini menunjukkan bahwa untuk mendapatkan persen hasil asam salisilat maksimal dibutuhkan katalis basa $NaOH$ 2,5 kali lebih besar dari kadar metilsalisilat yang digunakan. Pada uji titik lebur, nilai peleburan padatan asam salisilat terjadi pada titik $158,4^\circ C$. Menurut spektra infra merah, terdapat serapan-serapan pada daerah 3200 cm^{-1} hingga 2534 cm^{-1} yang mengindikasikan adanya gugus OH asam karboksilat, serapan pada $1654,61\text{ cm}^{-1}$ yang berasal dari gugus karbonil terkonjugasi dengan aromatik dan serapan ikatan rangkap aromatik pada daerah $1612,38\text{ cm}^{-1}$. Semua serapan tersebut menunjukkan bahwa secara kualitatif senyawa tersebut adalah asam salisilat ($C_7H_6O_3$).

5.2 Saran

Pada penelitian selanjutnya diharapkan dapat dilakukan uji GC-MS pada asam salisilat hasil sintesis untuk memperoleh karakterisasi asam salisilat dalam menjelaskan tingkat kemurnian senyawa dan spektra massa pada sampel.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdjul, N., Paputungan, M., Duengo, S., 2013. **Analisis Komponen Kimia Minyak Atsiri Pada Tanaman Nilam Hasil Distilasi Uap Air dengan Menggunakan KG-SM.** Universitas Negeri Gorontalo. Gorontalo.
- Annuryanti, F., Moechtar, J., Darmawati, A., 2013. **Kandungan Salisilat Bebas dalam Tablet Asetosal yang Beredar di Surabaya.** Universitas Airlangga. Surabaya
- Arsyad, 2001. **Kamus Kimia Arti dan Penjelasan Istilah.** Gramedia. Jakarta.
- Astuti, Y.I., Sudirman, I., dan Hidayati, U., 2007. **Pengaruh Konsentrasi Adapts Lanae Dalam Dasar Salep Cold Cream Terhadap Pelepasan Asam Salisila.**, Pharmacy, Vol. 05. Universitas Muhammadiyah Purwokerto. Purwokerto.
- Choi, J.M., Kim, K., Cho, E., dan Jung, S., 2012. ***Solubility Enhancement of Salicylic Acid by Complexation with Succinoglycan Monomers Isolated from Sinorhizobium meliloti.*** Bull. Korean Chem. Soc. 2012, Vol. 33(6).
- Chua, L.S.L., Sunarti, S., 1999. ***Essential Oil Plants. Plant Resources of South East Asia*** (19): 110-114.
- Clarke, H.T., Haynes, B., 1975. ***A Hand book of Organic Analysis Qualitative and Quantitative.*** Edward Arnold Publishers. London.
- Fang, Y., Umasankar, Y., Ramasamy, R. P., 2016. ***A novel bi-enzyme electrochemical biosensor for selective and sensitive determination of methyl salicylate.*** Biosensors and Bioelectronics, 81, 39-45.

Fessenden, R.J., Fessenden, J.S., 1981. **Kimia Organik**. Erlangga. Jakarta

Futwembun, A., Matsjeh, S., dan Jumina, 2001. **Sintesis 2'-Metoksi Flavon O-Hidroksi Asetofenon dengan Metil Salisilat**. Universitas Gadjah Mada. Yogyakarta.

Irwandi, D., 2014. **Experiment of Organic Chemistry**. UIN syarif Hidayatullah P.IPA FITK Press. Jakarta.

Kamikaze, D., 2002. **Studi Awal Pembuatan Sabun Menggunakan Campuran Lemak Abdomen Sapi dan Curd Susu Aktif**. Institut Pertanian Bogor. Bogor.

Kirk, R.E., Othmer, D.F., 1979. **Encyclopedia of Chemical Technology**, 3rd wd., Vol 15-20. The Inter Science Encyclopedia, Inc., New York

Kirk, R. E., Othmer, D. F., 2006. **Encyclopedia of Chemical Technology**, 5th wd., Vol 26. The Inter Science Encyclopedia, Inc., New York

Komoditi Binaan Direktorat Jenderal Perkebunan berdasarkan Keputusan Menteri Pertanian nomor 511/kpts/pd.310/9/2006

Laksmiani, N.P.L., Susanti, N.M.P., Widjaja, I. N. K., Rismayanti, A. A. M. I., Wirasuta IM.A.G., 2011. **Pengembangan Metode Refluks untuk Ekstraksi Andrografolid dari Herba Sambiloto (Andrographis paniculata (Burm.f.) Nees)**. Universitas Udayana FMIPA. Bali

Harjono, S., 1992. **Spektroskopi Infra Merah Edisi Pertama**. Liberty. Yogyakarta.

Mao, P., Liu, Z., Xie, M., Jiang, R., Liu, W., Wang, X., She, G., 2014. **Naturally occurring methyl salicylate glycosides**. *Mini reviews in medicinal chemistry*, 14(1), 56-63.

- Martin, A., 1993. **Farmasi Fisika**. UI Press. Jakarta
- Mauludi, L. 2003. **Kelayakan Usaha Pengolahan Minyak Gandapura di Kabupaten Wonosobo Jawa Tengah**. Buletin TRO Vol (14):2.
- Murlistyarini, S., 2015. **Pengelupasan Kulit Secara Kimiawi**. *University of Brawijaya Press*. Malang.
- Naryanto, Indana, M., Soraya, R., Tri, S., 2014. **Sintesis Asam Salisilat**. <https://www.scribd.com/doc/220228880/Sintesis-Asam-Salisilat>. Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah. Jakarta. Diakses pada 8 Agustus 2018.
- Olmsted III, J. A., 1998. ***Synthesis of aspirin: A general chemistry experiment***. J. Chem. Educ., 75(10), 1261.
- Patil, A.S., Khairnar, J.B., Mane, V.D., Chaudhari, R.B., 2015. ***A validated stability-indicating HPLC related substances method for salicylic acid in bulk drug and dosage form***. World J Pharm Sci 2015; 3(6): 1184-1190.
- Permenkes RI Nomor. 1175/MenKes/PER/VIII/2010. **Tentang Izin Produksi Kosmetika**.
- Rahayu, A., 2012. **Pemanfaatan Lemak Abdomen Sapi (Tallow) dalam Pembuatan Sabun Melalui Proses Saponifikasi NaOH**. Jurusan Teknik Kimia Politeknik Negeri Sriwijaya. Palembang.
- Rahmawati, H. 2014. **Sintesis Asam Salisilat dari Minyak Wintergreen**. http://www.academia.edu/6861052/sintesis_asam_salisilat. Universitas Negeri Syarif Hidayatullah. Jakarta. Diakses pada 8 Agustus 2018.

- Rieko, K., Amitra, P., 2007. **Pra Rancangan Pabrik Asam Salisilat dari Fenol**. Jurusan Teknik Kimia Universitas Sultan Agen Tirtayasa. Cilegon.
- Rohman, A., 2009. **Kromatografi Untuk Analisis Obat**. Graha Ilmu. Yogyakarta. 1-2, 5, 45, 53.
- Rusli. 2007. **Penuntun Praktikum Kimia Organik Sintesis**. Universitas Muslim Indonesia. Makassar
- Schechter, I., Barzilai, I. L., Bulatov, V., 1997. **Online Remote Prediction of Gasoline Properties by Combined Optical Method**. *Ana.Chim.Acta*, 339, p, 193-199.
- Shevla, G., 1979. **Analisis Anorganik Kualitatif**. PT. Kalman Media Pustaka. Jakarta
- Silalahi, J., 2010. **Penentuan Standar Mutu Minyak Nilam**. Universitas Sumatera Utara Press. Medan.
- Sittig, M., 1991. **Handbook of Toxic and Hazardous Chemicals and Carcinogens Third Edition**. Noyes Publications. New Jersey.
- Sulistyaningrum, K.S., Nilasari, H., Effendi, H.E., 2012. **Penggunaan Asam Salisilat dalam Dermatologi**. *J Indon Med Assoc*, Vol. 62(7).
- Sulistyo, R., Suratmo, Retnowati, R. 2015. **Sintesis Salisilanilida dari Komponen Utama Minyak Gandapura**. *Kimia Student Journal* (1)1: 805-811. Malang.
- Supardani, Dwi, O., Aditya P., 2006. **Perancangan Pabrik Asam Salisilat dari Phenol**. Jurusan Teknik Kimia FTI Institut Teknologi Nasional. Bandung.
- Triyono. 2013. **Kesetimbangan Kimia**. Gadjah Mada University Press. Yogyakarta.

- Turner, F., 1958. ***The Condensate Chemical Dictionary 4th Ed.***, Reinhold Publishing Corp., New York
- Wilcox, C.F., Wilcox, M.F., 1995. ***Experimental Organic Chemistry: A Small Scale Approach 2nd Edition***. Prentice Hall. New Jersey.
- Yuliani, S., 2006. **Cara Mudah Membuat Balsam Obat**. Penelitian dan Pengembangan Pertanian: Vol. 28(6)
- Yuliani, S., Satuhu, S., 2012. **Panduan Lengkap Minyak Atsiri**. Penebar Swadaya. Jakarta.
- Zhang, X., Sun, J., Xin, W., Li, Y., Ni, L., Ma, X., Du, G., 2015. ***Anti-inflammation effect of methyl salicylate 2-O- β -D-lactoside on adjuvant induced-arthritis rats and lipopolysaccharide (LPS)-treated murine macrophages RAW264. 7 cells***. *International immunopharmacology*, 25(1): 88-95.